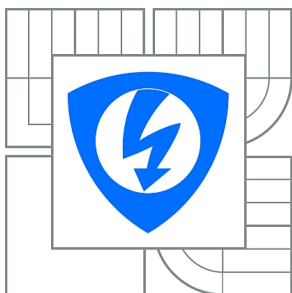




VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

FANTOM PRO MĚŘENÍ PRŮTOKU POMOCÍ DILUČNÍCH METOD

PHANTOM FOR MEASUREMENT OF FLOW RATE USING DILUTION METHODS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

SIMONA BOTLOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. VRATISLAV HARABIŠ

BRNO 2013



**VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ**

**Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií**

Ústav biomedicínského inženýrství

Bakalářská práce

bakalářský studijní obor

Biomedicínská technika a bioinformatika

Studentka: Simona Botlová

ID: 137246

Ročník: 3

Akademický rok: 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Fantom pro měření průtoku pomocí dilučních metod

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Popište metody pro měření pH a principy dilučních metod. 2) Prostudujte a popište základní fyzikální jevy, které se při těchto metodách uplatňují. 3) Prostudujte možnosti rozhraní Vernier LabPro a vhodných pH senzorů, zejména pak možnost propojení s programovým prostředím LabVIEW. 4) Navrhněte vhodný fantom a program pro měření průtoku pomocí dilučních metod. 5) V programovém prostředí LabVIEW vytvořte program pro získávání a zpracování naměřených dat. 6) Za tímto účelem navrhněte a zkonstruujte vhodný přípravek. 7) Podle pokynů vedoucího vypracujte návod laboratorního cvičení.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] VLACH, J., HAVLÍČEK, J., VLACH, M. Začínáme s LabVIEW. Praha: Ben, 2008.
[2] BROWN, B. H., SMALLWOOD, R. H., BARBER, D. C., LAW FORD, P. V., HOSE, D. R. Medical Physics and Biomedical Engineering. London: IOP Publishing, 2001.

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 31.5.2013

Vedoucí práce: Ing. Vratislav Harabiš

Konzultanti bakalářské práce:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Táto bakalárska práca sa zameriava na meranie prietoku pomocou dilučných metód. Za týmto účelom bol zostrojený prípravok na meranie dilučnej krivky. Súčasťou práce je program vytvorený v prostredí LabVIEW, ktorý je schopný snímať dáta pH sondou Vernier pripojenej cez rozhranie LabPro. Program dokáže aproximovať namerané dáta a podáva informácie o sledovanej oblasti. V práci sú ďalej popísané dilučné metódy, meranie pH a požiadavky na prípravok. Na základe dosiahnutých výsledkov bola zostrojená laboratórna úloha.

Abstract

This bachelor thesis focuses on flow measurement by dilution method. To this end was constructed the product to measure a dilution curve. Part of the work is program developed in LabVIEW interface, which is able to capture data with Vernier pH probe connected via LabPro. Program is able to approximate the measured data and provides information about the area of interest. The paper also describes the dilution method, measurement of pH and model requirements. Based on the obtained results there was constructed laboratory task.

Kľúčové slová

Dilučné metódy, dilučná krivka, matematický model dilučnej krivky, fyzikálny model dilučnej krivky, pH, meranie pH, pH sondy, potenciometrické meranie pH, iónovo selektívna elektróda, asymetrický potenciál, LabPro, prípravok pre meranie dilučnej krivky, program pre meranie dilučnej krivky, vyhodnotenie nameraných dilučných kriviek, prietok, informácie o oblasti záujmu

Keywords

Dilution methods, dilution curves, mathematical model of dilution curves, physical model of dilution curves, pH, pH measuring, pH probes, potentiometric measuring of pH, ion selective electrode, asymmetric potential, LabPro, product for measuring dilution curve, program for measuring dilution curve, evaluation of measured dilution curves, flow, information about region of interest

Citácia

BOTLOVÁ, S. *Fantom pro měření průtoku pomocí dilučních metod*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 48 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Vratislav Harabiš.

Fantom pro měření průtoku pomocí dilučních metod

Prehlásenie

Prehlasujem, že svoju bakalársku prácu na tému Fantom pro měření průtoku pomocí dilučních metod som vypracovala samostatne pod vedením Ing. Vratislava Harabiša a s použitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej bakalárskej práce ďalej prehlasujem, že v súvislosti s touto prácou som neporušila autorské práva tretích osôb, obzvlášť som nezasiahla nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovení § 11 a nasledujúcich autorského zákona č. 121/2000 Zb., vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovení časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákonníka č. 40/2009 Zb.

V Brne dňa

podpis autora

Pod'akovanie

Touto cestou by som rada poďakovala vedúcemu bakalárskej práce Ing. Vratislavu Harabišovi za odborné rady a pripomienky, ktoré mi pomohli pri písaní tejto práce.

Obsah

1	Úvod	1
2	Dilučné metódy	2
2.1	<i>Matematický model dilučnej krivky</i>	<i>3</i>
2.2	<i>Fyzikálny model krivky</i>	<i>3</i>
2.3	<i>Informácie o sledovanej oblasti pomocou modelu dilučnej krivky.....</i>	<i>5</i>
3	Meranie pH.....	6
3.1	<i>Meranie pH pomocou indikátorov.....</i>	<i>6</i>
3.2	<i>Potenciometrické meranie pH</i>	<i>7</i>
4	LabPro a pH sonda Vernier	13
4.1	<i>pH senzor Vernier PH-BTA.....</i>	<i>13</i>
4.2	<i>LabPro a LabVIEW</i>	<i>14</i>
5	Fantóm merania prietoku	15
5.1	<i>Prípravok pre meranie dilučnej krivky.....</i>	<i>15</i>
6	Program na meranie dilučnej krivky	18
6.1	<i>Prvá časť programu - meranie dilučnej krivky.....</i>	<i>18</i>
6.2	<i>Druhá časť programu - výpočet parametrov z dilučnej krivky.....</i>	<i>21</i>
7	Namerané hodnoty a parametre dilučných kriviek.....	25
7.1	<i>Dilučné krivky za užitia kyseliny citrónovej</i>	<i>25</i>
7.2	<i>Dilučné krivky za užitia hydroxidu sodného.....</i>	<i>29</i>
8	Záver	32
	Príloha A	36
	Príloha B.....	37
	Príloha C	38

1 Úvod

Táto bakalárska práca sa zameriava na oboznámenie sa s princípom dilučných metód a merania pH. Na základe týchto poznatkov bol vytvorený program na meranie dilučnej krivky a výpočet jej parametrov. Za účelom tohto merania bol zostrojený prípravok, ktorý predstavuje dvojkompartimentový model. Súčasťou bakalárskej práce je i laboratórna úloha, ktorá študentom poskytne základné znalosti o dilučných metódach.

Prvá časť práce je venovaná popisu princípov dilučných metód a princípom aproximácie dilučnej krivky z nameraných dát matematickým modelom i fyzikálnymi modelmi. Ďalej sú popísané parametre, ktoré získame po aproximácii a výpočtoch.

Druhá časť práce sa zameriava na spôsoby merania pH. Podrobnejšie rozobraté je potenciometrické meranie pH pomocou iónovo-selektívnej elektródy. Popísané sú chyby merania a výhody a nevýhody metódy.

Nasledujúca kapitola popisuje rozhranie Vernier LabPro, ku ktorému sa pripája pH sonda Vernier, a grafické programovacie prostredie LabVIEW. Taktiež obsahuje možnosti prepojenia s počítačom.

V ďalšej kapitole je predstavený fantóm merania prietoku, v ktorom bude dilučná krivka meraná, a popísané sú podmienky, ktoré musí prípravok spĺňať.

Ďalšia kapitola sa zameriava na vytvorenie programu pre meranie dilučnej krivky. Popísané sú jednotlivé bloky programu a taktiež ovládanie programu.

V predposlednej časti sú vyhodnotené a porovnané parametre dilučných kriviek, ktoré boli pomocou zostrojeného programu aproximované.

V závere práce sú zhrnuté dosiahnuté výsledky, ktoré sa podarilo v rámci bakalárskej práce uskutočniť.

2 Dilučné metódy

Pre správnu funkciu orgánov je dôležitá dostatočná perfúzia, ktorej analýzou je možná diagnostika mnohých ochorení či funkčných porúch. Prietok krvi je možné pozorovať rôznymi zobrazovacími metódami, ako napríklad magnetickou rezonanciou, výpočtovou tomografiou, pozitronovo-emisnou tomografiou alebo ultrazvukom. Zobrazenie perfúzie je založené na sledovaní kontrastnej látky alebo špecifického indikátora[4].

Vzhľadom na mnohé výhody, ako napríklad neinvazivitu, nízke finančné a časové náklady a prenosnosť, sa v mnohých oblastiach diagnostiky vyvíja dynamický kontrast rozšírený o ultrazvukové zobrazenie (DCE-US). Kvantifikáciu prekrvenia orgánov je pri použití tejto metódy možné určiť bolusovou metódou, kedy sa vpichne kontrastná látka nekonečne rýchlym vpichom do krvného obehu pacienta a na médiu sa zaznamenáva postup látky v krvnom obehu. Vpichnutá kontrastná látka musí mať odlišné vlastnosti (fyzikálne, chemické, atď.) ako meraná látka a zároveň musí byť detekovateľná[4].

Ako kontrastné látky môžu byť použité:

- Roztok s odlišnou hodnotou pH ako má skúmaná látka. Tento druh kontrastnej látky je však na živom organizme nepoužiteľný.
- Roztok s mikrobublinami, ktoré sú stabilizované fosfolipidmi. Táto kontrastná látka sa používa najmä pri sledovaní ultrazvukom.
- Pri vyšetrení magnetickou rezonanciou sa používajú zlúčeniny gadolína, mangánu alebo železa.
- Podanie roztoku líthnej soli (LiCl) do krvi, kedy sa na základe jeho zriedenia vyhodnocuje minimálny srdečný výdaj.
- Roztok chloridu sodného (NaCl) sa používa pri stanovení vodných prietokov, kedy nie je možné použiť prietokometer. NaCl zvyšuje vodivosť, čo sa uplatňuje pri meraní koncentrácie.
- Podanie rádioaktívnej látky je možné ako v kvapalinách, tak i pri sledovaní plynov. Meria sa aktivita zmesi a je z nej možné vypočítať prietok.
- Termodilúcia spočíva v podaní fyziologického roztoku s teplotou odlišnou od teploty meranej tekutiny. Najčastejšie sa používa k stanoveniu minimálneho srdečného výdaja a meria sa teplota výslednej tekutiny.
- Plyn s inými vlastnosťami ako meraný plyn, napr. CO₂[7].

Výsledkom merania je dilučná krivka, ku ktorej popisu je nutné poznať objem skúmaného priestoru, priemerný čas prechodu kontrastnej látky skúmaným priestorom a rýchlosť prietoku. Hodnoty nebývajú spojité, a preto je potrebné výslednú krivku aproximovať[2].

2.1 Matematický model dilučnej krivky

Matematické modely sú založené na tvarovej podobnosti medzi perfúznou krivkou a špecifickou matematickou funkciou pre tzv. „data fitting“, pričom stanovenie parametrov nie je presné. Najvyužívanejšou funkciou v rámci dilučných metód je log-normálna distribúcia (viď vzorec 1), ktorá je vhodná na aplikáciu merania prietoku. U log-normálnej krivky sú maximá posunuté bližšie k počiatku, preto je vhodné touto funkciou aproximovať údaje s prudkým nárastom hodnôt a voľným poklesom. Túto funkciu môžeme vyjadriť ako[2]:

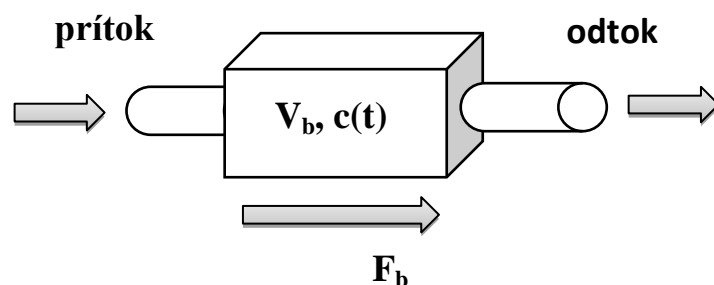
$$f_{Log-Norm}(t) = \frac{1}{t\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(\ln(t)-\mu)^2}{(2\sigma)^2}} \quad (1)$$

kde σ predstavuje smerodajnú odchýlku a μ strednú hodnotu X normálneho rozloženia pre prípad logaritmu X. Tieto parametre definujú tvar funkcie a nepriamo opisujú štádiá prietoku analyzovanej oblasti[2].

2.2 Fyzikálny model krivky

Tieto modely fyzikálne opisujú perfúziu tkaniva po aplikácii bolusu. U dilučných metód sa osvojili dva typy modelov, pomocou ktorých sa zobrazuje prietok.

Jedným z nich je kompartmentový model s ideálnym výstupom. Tento model matematicky popisuje komoru, ktorá má konštantný objem V_b , kde dochádza k ideálnemu premiešaniu kontrastnej látky, konštantný prietok F_b a časovo premennú koncentráciu $c(t)$ [2].



Obr. 1 : *Jednokompartmentový model*, prevzaté z [2]

Jednokompartmentový model je popísaný ako exponenciálne klesajúca funkcia[2]:

$$f_c(t) = c_0 e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (2)$$

kde τ je časová konštanta závislá na prietoku a objeme komory, a je možné ju vypočítať ako $\tau = \frac{V_b}{F_b}$, a c_0 je koncentrácia látky v čase $t=0$.

Rozšírenie jednokompartmentového modelu na multikompartmentový vedie k Erlangovmu rozdeleniu parametrov[2]:

$$f_{Erlang}(t) = c_0 \frac{e^{-\frac{t}{\tau}} \left(\frac{t}{\tau}\right)^{(k-1)}}{(k-1)!} \quad (3)$$

kde číslo k definuje počet kompartmentov a môže nadobúdať iba celé a kladné hodnoty. Erlangovo rozloženie je možné upraviť na tvar[6]:

$$f_{Erlang}(t) = AUC \frac{1}{\beta^k (k-1)!} (t - t_0)^{k-1} \quad (4)$$

pričom AUC je plocha pod vypočítanou krivkou, k vyjadruje počet kompartmentov, t_0 je čas prvej detekcie kontrastnej látky a β je parametrom miery.

Ďalším typom modelu je tzv. „randomwalk model“, ktorý sa využíva na odhad ejekčnej frakcie[2].

2.3 Informácie o sledovanej oblasti pomocou modelu dilučnej krivky

Cieľom perfúznej analýzy je zistiť koncentráciu kontrastnej látky v priebehu času pre určitú oblasť záujmu. Kvantitatívne parametre spojené s vlastnosťami perfúzie je možné získať odhadom.

Dvomi hlavnými parametrami sú MTT (Mean Transit Time) a TTP (Time to Peak). MTT predstavuje priemerný čas, kedy kontrastná látka prejde oblasťou záujmu a TTP značí čas, za ktorý vzrastie koncentrácia na maximum v tejto oblasti.

Ďalším dôležitým parametrom je AUC (Area Under Cover), ktorý nám udáva plochu pod vypočítanou krivkou. AUC má fyzikálne rozmery (g.min/ml).

Prietok a objem môžu byť vypočítané pomocou vzťahov[3]:

$$F = \frac{m}{AUC} \quad (5)$$

$$V = F \cdot MTT \quad (6)$$

kde F predstavuje prietok, V objem modelu a m je hmotnosťou kontrastnej látky. Časové parametre môžu byť odhadnuté z perfúznej krivky použitím fyzikálneho alebo matematického modelu.

3 Meranie pH

Jednotka pH slúži na meranie kyslosti alebo zásaditosti roztoku. pH udáva mieru koncentrácie vodíkových katiónov $[H^+]$ a nadobúda hodnoty 0 až 14, pričom hodnoty do 7 vyjadrujú kyslosť, hodnoty od 7 udávajú zásaditosť a hodnotu 7 chápeme ako neutrálnosť.

pH je definované ako záporný dekadický logaritmus koncentrácie vodíkových iónov, matematicky ho vyjadrujeme ako[8]:

$$pH = -\log[H^+] \quad (7)$$

kde $[H^+]$ je koncentrácia v jednotkách mol/L.

Hodnotu pH dokážeme vyjadriť aj pomerom koncentrácií vodíkových $[H^+]$ a hydroxidových $[OH^-]$ iónov. Roztok je kyslý, ak je vyššia koncentrácia vodíkových iónov, naopak, ak je vyššia koncentrácia hydroxidových aniónov, hovoríme o zásaditom roztoku. Ak sú ich koncentrácie rovnaké, roztok je neutrálny.

pH roztoku však nevyjadruje iba koncentrácia iónov, ale aj iónová sila. Iónová sila popisuje množstvo iných iónov (Na^+ , K^+ , Cl^-) v roztoku a ich náboj. Ich prítomnosť vedie k obmedzeniu mobility vodíkových katiónov a zároveň k zníženiu ich aktivity. Dej je možné popísať ako[8]:

$$pH = -\log[H^+] \times [f] \quad (8)$$

kde premenná f predstavuje koeficient aktivity. V prípade, že poznáme hodnotu iónovej sily, dokážeme koeficient f vypočítať pomocou rovníc alebo vyhľadať jeho hodnotu v tabuľkách.

3.1 Meranie pH pomocou indikátorov

Jednou z možností je meranie pomocou špecificky navrhnutých papierikov, ktoré menia farbu v závislosti na hodnotách pH.

Ďalšou možnosťou je použitie kolorimetrie. Táto metóda je založená na pridání vhodnej chemickej látky (farebného činidla) do roztoku a následnej reakcii na určitú hodnotu pH.

Sfarbenie sa potom porovnáva pomocou použitia svetla o určitej vlnovej dĺžke. Potom je absorpciu možné previesť na hodnotu pH, alebo hodnotu zistiť pomocou farebnej škály, ktorá je pre konkrétne činidlo určená.

Meranie pH týmito spôsobmi je však skôr informačné, nakoľko každá farba zodpovedá určitému rozsahu hodnôt pH, teda nie sme schopní určiť presnú hodnotu[8].

3.2 Potenciometrické meranie pH

Tento spôsob merania je založený na porovnaní napätí vzniknutých na polčlánkoch referenčnej a meracej elektródy. Matematicky je možné tento prípad vyjadriť ako[9]:

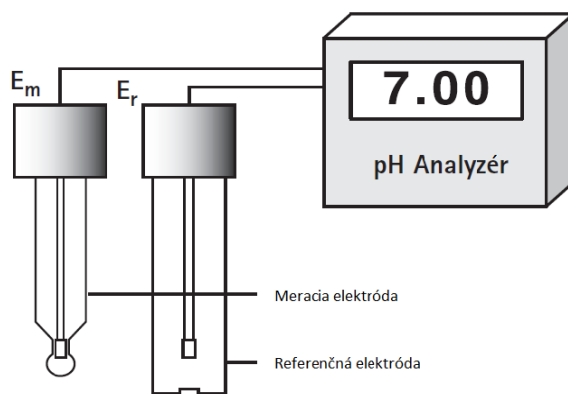
$$E = E_m - E_r, \quad (9)$$

kde E_m vyjadruje napätie na meracej elektróde a E_r je napätie na referenčnej elektróde. Meranie sa vykonáva pomocou veľmi citlivého milivoltmerta, ktorý má vysoký vstupný odpor. Hodnoty napätia v milivoltoch sa následne prepočítavajú na hodnoty pH.

To, ako sa chová napätie medzi elektródami na obrázku č.2, popisuje Nernstova rovnica[10]:

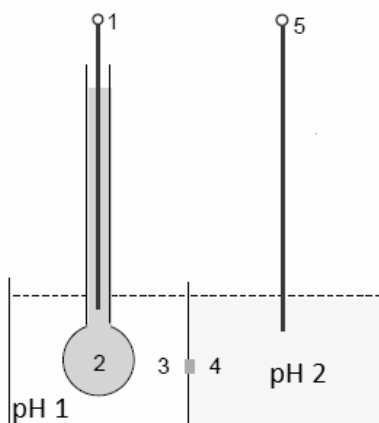
$$E = E_0 - \frac{2,3RT}{nf} \log a_i \quad (10)$$

kde E je celkový potenciál medzi dvoma elektródami, E_0 je štandardný iónový potenciál, R je univerzálna plynová konštanta, T vyjadruje absolútnu teplotu, n náboj iónov, f je Faradayova konštanta a a_i je aktivita iónov.



Obr. 2: Obvod pre meranie pH, prevzaté z [8]

Na obrázku č. 2 je zreteľné usporiadanie prostredí, podľa ktorého na každom rozhraní prostredí vzniká čiastkové napätie.



Obr. 3: *Princíp sklenenej elektródy*, prevzaté z [10]

Ich sčítaním dostaneme celkové napätie, matematicky ho môžeme vyjadriť[10]:

$$U_{15} = U_{12} + U_{23} + U_{34} + U_{45} \quad (11)$$

V dôsledku zmeny pH mení iba napätie U_{23} , ostatné napätia sú konštantné. Celkové napätie je možné vypočítať i upravením Nernstovej rovnice[10]:

$$U_{15} = -2,3 \frac{2,3RT}{nf} pH + konst \quad (12)$$

Výraz $\frac{2,3RT}{nf}$ sa nazýva Nernstov faktor a vyjadruje zmenu celkového potenciálu pri každej desaťnásobnej zmene koncentrácie iónov. Pre aktivitu voľkových iónov, kde $n=1$, Nernstov faktor nadobúda hodnotu 59,16 mV pri desaťnásobnej zmene koncentrácie a pri teplote 25°C, teda pri každej jednotkovej zmene pH potenciál narastie o 59,16 mV. Avšak Nernstov faktor sa mení i so zmenou teploty. Pri teplote 0°C je zmena vstupného potenciálu je približne 54 mV/pH a pri teplote 100°C je to približne 74mV/pH. Z toho vyplýva, že nekompensovaná chyba spôsobí chybu vo výsledku o 0,003 pH/ na jednotku pH/°C.

Pri hodnote pH 7,00 meraného roztoku (izopotenciál mernej elektródy) je výstupné napätie voči referenčnej elektróde 0 mV. Pri raste zásaditosti sa stáva potenciál negatívnejší, naopak, pri keď sa stáva kyslejším, potenciál je pozitívnejší[8].

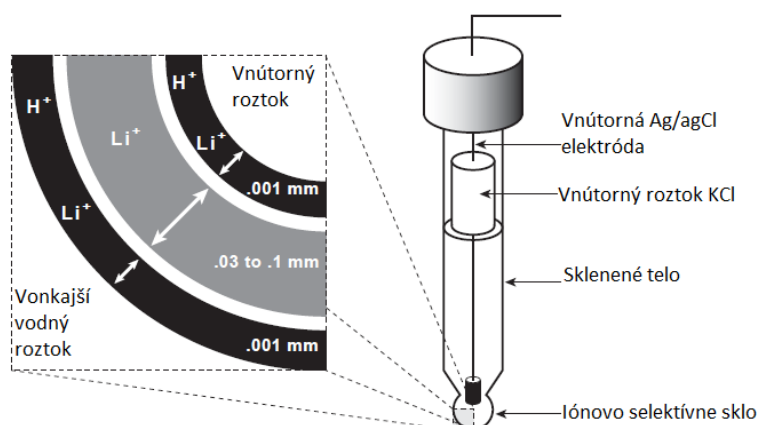
3.2.1 Merné elektródy

Vodíková elektróda – je základnou mernou elektródou pre meranie pH. Tvorí ju štvorec platinovej fólie, ktorý je potiahnutý platinovou čerňou. Elektróda je ponorená do roztoku nasýteného vodíkom. Platinová čerň urýchľuje disociáciu molekulárneho vodíka na vodík atómový, ktorý je v rovnováhe s vodíkovými iónmi.

Vodíková elektróda sa používa ako štandard u rôznych spôsobov merania pH. Ak hodnoty namerané inými metódami zodpovedajú hodnotám nameraným vodíkovou elektródou, sú presné. Vzhľadom na komplikácie a náklady spojené s manipuláciou nie je použitie vodíkovej elektródy vždy vhodné[9].

Antimónová elektróda – patrí medzi metalicko-oxidové elektródy. Je tvorená tyčinkou z čistého antimónu. Po ponorení jej špičky do merného roztoku sa na jej povrchu vytvorí film oxidu antimonitého. V rozmedzí hodnôt pH 2,5 – 9 a 10 – 13 je závislosť pH na aktivite vodíkových iónov lineárna. Výsledky sú závislé i na lesku elektródy, preto je použitie tejto metódy obmedzené. Taktiež sa táto metóda nedá použiť pre meranie v prítomnosti silných oxidačných a redukčných činidiel a látok, ktoré tvoria s iónmi antimónu komplex. Opakovanie merania je obmedzené. Pri použití kalibračných grafov a tabuliek je však možné nepresnosti eliminovať. Tento spôsob merania pH sa využíva najmä v oblastiach, kde nie je nutná vysoká presnosť[9].

Sklenená elektróda – patrí medzi iónovo selektívne elektródy. Tvorí ju tenká sklenená membrána(najčastejšie guľovitého tvaru), ktorá môže byť zhotovená zo špeciálneho sodno-vápenatého skla alebo lítneho skla. Je naplnená tlmivcom o konštantnom pH a do neho je ponorená vnútorná referenčná elektróda(zvodová elektróda). Najčastejšie je pre tento účel využívaná chloridostrieborná elektróda. Pôsobením vodného roztoku dochádza k hydrolýze membrány sklenenej elektródy a k vzájomnej výmene sodíkových iónov Na^+ zo skla za vodíkové ióny H^+ z roztoku. Meranie prebieha prostredníctvom vzniku vrstiev hydratovaného gélu na oboch stranách elektródy. V závislosti na pH merného roztoku vodíkové ióny migrujú dnu do gélu a smerom von z neho[8].



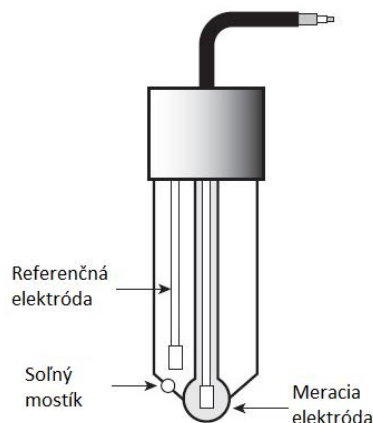
Obr. 4: *Migrácia iónov medzi vodným roztokom a pH senzítivným sklom*, prevzaté z [8]

V zásaditých roztokoch migrujú vodíkové ióny von z gélu a na vonkajšej vrstve sa tvorí záporný potenciál. Vďaka tomu, že vnútro elektródy je naplnené interným roztokom so stálym pH (najčastejšie hodnoty 7), sa na vnútornej strane elektródy objavuje kladné napätie. Veľkosť odporu týchto elektród je najčastejšie 100 M Ω . Odpor elektród závisí na teplote a pri každom zvýšení o 30°C stráca elektróda na impedancii o jeden desatinný rád, preto je pri rôznych teplotách roztoku namerané odlišné pH. Kvôli tomuto faktoru sa do presnejších zariadení implementuje i senzor teploty alebo je možné zadať teplotu aby bolo následne možné kompenzovať chyby[8].

U tejto metódy sa môžu vyskytnúť dve chyby:

1. *Alkalická (sodná) chyba* – prejavuje sa u veľmi alkalických roztokov s hodnotou pH vyššou ako 12. Vtedy vyjde hodnota pH menšia ako skutočná hodnota pH meraného roztoku[9].
2. *Kyslá chyba* – prejaví sa ak má skúmaný roztok pH menšie ako 1 a v dôsledku tejto chyby bude namerané väčšie pH väčšie ako skutočné pH[9].

Táto chyba je prítomná u líthnej i u sodno-vápenatej elektródy, u líthnej však nie je až taká výrazná. Nakoľko elektróda málokedy redukuje alebo oxiduje roztok, meranie je opakovateľné a je možné ju vyrábať i ako kombinovanú elektródu, teda v jednom sklenenom tele má mernú i referenčnú elektródu[9].



Obr. 5: **Kombinovaná elektróda**, prevzaté z [8]

3.2.2 Asymetrický potenciál

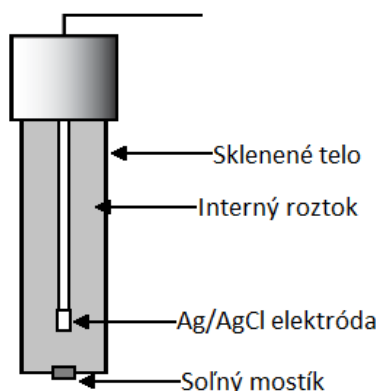
Je možné ho pozorovať na výstupe sondy v prípade, že je ponorená do roztoku s rovnakou hodnotou pH ako má jej vnútorný roztok. Ak je sonda nová, meria sa na nej napätie v jednotkách mV. Ak je však staršia a dehydrogenovaná v dôsledku merania v nevhodných roztokoch alebo sa na jej povrchu objaví povlak, na jej výstupe môžeme pozorovať napätie v rádoch desiatkach mV a to môže skresliť meranie. Pred každým meraním pH je vhodná kalibrácia sondy, ktorá vplyv asymetrického potenciálu odstráni[8].

3.2.3 Referenčné elektródy

Referenčné elektródy musia spĺňať nasledujúce požiadavky[9]:

1. Elektróda musí byť ireverzibilná a chovať sa podľa Nernstovej rovnice
2. Elektróda musí mať časovo stály potenciál, ktorý je nezávislý na prúdovom zaťažení
3. Elektróda musí vykazovať malú tepelnú hysteréziu pri opakovaných teplotných zmenách
4. Elektróda musí mať potenciál nezávislý na koncentrácii stanovenej zložky

Chloridostrieborná elektróda - predstavuje najpoužívanější druh referenčnej elektródy. Je tvorená strieborným alebo platinovým drôtom, ktorý je pokrytý chloridom strieborným a ponorený do roztoku alkalického chloridu nasýteného chloridom strieborným[8].



Obr. 6: *Referenčná elektróda*, prevzaté z [8]

Alkalický roztok musí mať vysokú iónovú pevnosť, aby bol minimalizovaný odpor a ďalej to nevplývalo na meraný roztok. Dôležitou súčasťou elektródy je aj soľný mostík, prostredníctvom ktorého sú prepojené dva roztoky a zároveň uzatvára obvod medzi dvomi elektródami. Takisto chemicky izoluje interný roztok od roztoku meraného.

Potenciál tejto elektródy udáva[9]:

$$E = E_0 - \frac{RT}{nF} \ln a_{Cl^-} \quad (13)$$

kde a_{Cl^-} je aktivita chloridových iónov.

4 LabPro a pH sonda Vernier

pH senzor Vernier PH-BTA môže byť použitý pre rôzne laboratórne a vzdelávacie účely, kde je potrebné použiť tradičný pH meter. Tento senzor navyše ponúka možnosť automatizovaného zberu dát, zostrojovania grafov a analýzy dát. Týmto pH senzorom je možné merať napríklad zmeny pH počas chemických reakcií pri fotosyntéze v akváriu alebo na určenie kvality vody atď. V našom prípade bude senzor Vernier použitý na zmeranie zmeny pH v určitej oblasti[11].

Dáta namerané pH senzorom Vernier môžu byť zbierané pomocou nasledujúcich zberných rozhraní:

- Vernier LabQuest
- Vernier LabQuest Mini
- Vernier LabPro
- Vernier Go!Link
- Vernier EasyLink
- Vernier SensorDAQ
- CBL 2
- TI-Nspire LabCradle

4.1 pH senzor Vernier PH-BTA

Jedná sa o štandardnú kombinovanú Ag/AgCl elektródu, ktorá je tvorená polyuhličitanovým telom. Vo vnútri rukoväte sa nachádza obvod, ktorý predstavuje zosilňovač, a vďaka nemu je možné monitorovanie dát v laboratórnom rozhraní. Kábel, ktorý zo zosilňovača vychádza, je ukončený BTA zástrčkou.

pH senzor, ktorý je naplnený gélom a zapečatený, meria pH v rozmedzí hodnôt 0 až 14. Pri hodnote pH 7 produkuje senzor napätie 1,75 V. Každá jednotková zmena pH sa prejavuje rastom alebo poklesom o 0,25 V. Rozpätie teplôt je od 5°C do 80°C. Rozlišovacia schopnosť pH sondy je 0,005 pH a vzorkovacie frekvencia je 2 Hz.

Aby bola pH elektróda pripravená na meranie, je potrebné najskôr vyčistiť spodnú časť sondy destilovanou alebo deionizovanou vodou. Sonda by mala byť uložená vo fľaštičke alebo v tlmivom roztoku o hodnotách pH 4 alebo 7 v krátkej časovej perióde. Nikdy by sa nemala ukladať do destilovanej vody.

Kalibrácia sa bežne prevádza pomocou použitia vhodného súboru, ktorý je uložený v zbernom programe od Vernier, no v prípade, že je potrebné si overiť, či je kalibrácia presná, treba použiť pufry, ktoré pokrývajú rozmedzie meraných hodnôt pH. Odporúčané sú hodnoty 4, 7 a 10[11].



Obr. 7: *pH senzor Vernier*, prevzaté z [11]

4.2 LabPro a LabVIEW

V bakalárskej práci je použité zberné rozhranie LabPro. Modul LabPro je k PC pripojený cez a ovládaný pomocou grafického programovacieho prostredia LabVIEW od National Instruments. LabPro je schopný snímať dáta s maximálnou vzorkovacou frekvenciou 50 kHz a je možné k nemu pripojiť štyri rôzne sondy naraz. Vo svojej internej pamäti je modul schopný uchovať až 12 000 záznamov[11].

Aby bolo možné rozhranie LabPro zosynchronizovať s prostredím LabVIEW, je nutné doinštalovať Toolkit LabPro, ktorý je dostupný internete .

Načítanie hodnôt z LabPro do prostredia LabVIEW prebieha pomocou použitia blokov:

- Init&ChannelSetup_2Source – pripojenie LabPro a nastavenie kanálu, z ktorého budú načítané dáta
- RTSamplingSetup_ - nastavenie vzorkovacej frekvencie
- RTRadParse – načítanie a vynesenie hodnôt na výstup
- StopResetClose – ukončenie snímania

Prostredníctvom týchto blokov môžeme presne nadefinovať parametre snímania dát.

5 Fantóm merania prietoku

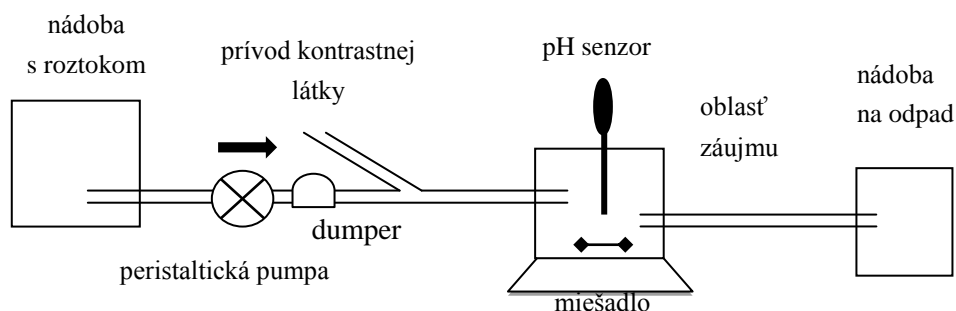
Prípravok pre meranie parametrov sledovanej oblasti musí spĺňať niekoľko podmienok. V prípravku musí byť možnosť merania pH. Celý obeh musí byť dokonale tesnený, aby v priebehu merania nedochádzalo k úniku kvapaliny, ani k zmenám objemu. Okrem toho je nutné, aby bol zabezpečený kontinuálny prietok prípravkom, možnosť vpichu kontrastnej látky a aby dochádzalo k dokonalému premiešaniu kontrastnej látky s ostatnou tekutinou v oblasti záujmu.

5.1 Prípravok pre meranie dilučnej krivky

Prípravok bol zostrojený podľa schémy (viď. Obr. 8). Vychádza z dvoj-kompartimentového modelu, ktorý predstavuje krvný obeh - tkanivo.

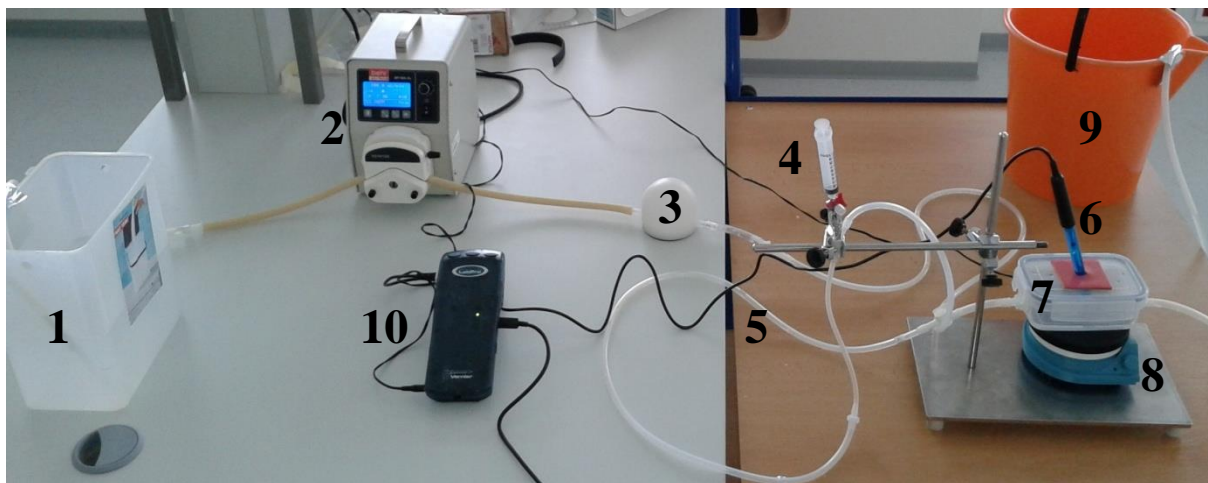
Prvým kompartmentom je v tomto prípade hadička od miesta vpichu po prítok do nádoby a druhým kompartmentom je nádoba, ktorá predstavuje tkanivo. Táto nádoba je vybavená tromi otvormi. Otvor číslo jeden umožňuje prítok tekutiny, otvor na druhej strane nádoby slúži na odtok tekutiny a na kryte sa nachádza otvor pre vloženie pH sondy. Maximálny možný objem nádoby je 250 ml.

Vpich kontrastnej látky je umožnený zakomponovaním trojcestného ventilu. Na prvú vetvu ventilu je pripojená hadička, ktorá privádza tekutinu. Druhá vetva je zakončená striekačkou, pomocou ktorej sa dostane kontrastná látka do obehu. Tretou vetvou je odvádzaná kvapalina do nádoby. V tomto mieste je kvapalina čiastočne zmiešaná s kontrastnou látkou, k dokonalému premiešaniu však dôjde až v nádobe, ktorá môže byť položená na miešadlo. Kontinuálny prietok tekutiny je zabezpečený peristaltickou pumpou, ku ktorej je pripojený dumper na ustálenie toku.

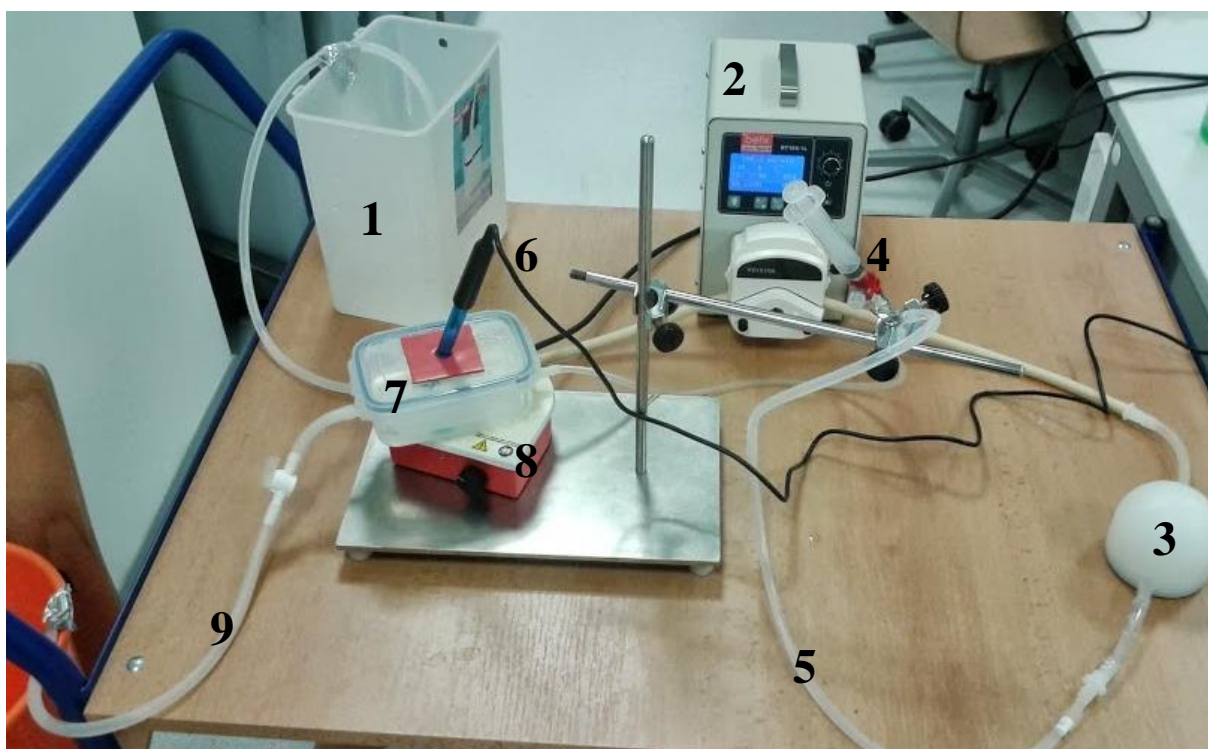


Obr.8: Schéma prípravku na meranie dilučnej krivky

V prípade, že by pod vplyvom kontrastných látok, hydroxidu sodného a kyseliny citrónovej, bolo zničené tesnenie nádoby, k dispozícii je náhradná nádoba o objeme až 400 ml.

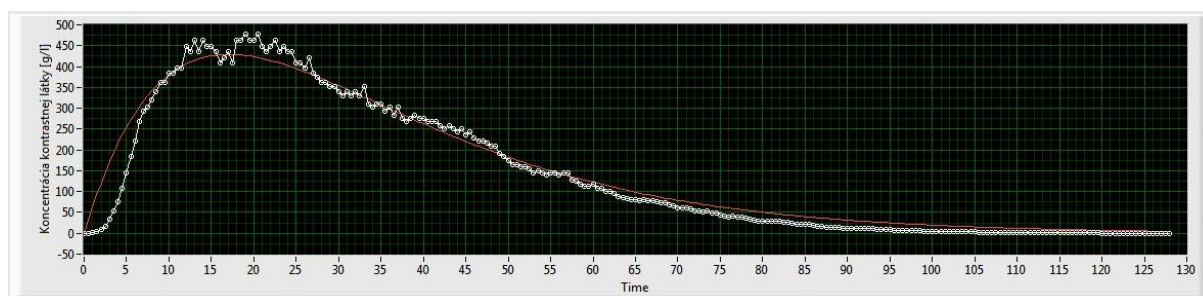


Obr. 9: *Pôvodný prípravok pre meranie dilučnej krivky*: 1 - zásobník tekutiny, 2 - peristaltická pumpa, 3 - dumper, 4 - vpich kontrastnej látky, 5 - prívodová hadička, 6 - pH sonda, 7 - zmiešavacia komora, oblasť záujmu, 8 - magnetické miešadlo, 9 - nádoba na odpad, 10 - LabPro

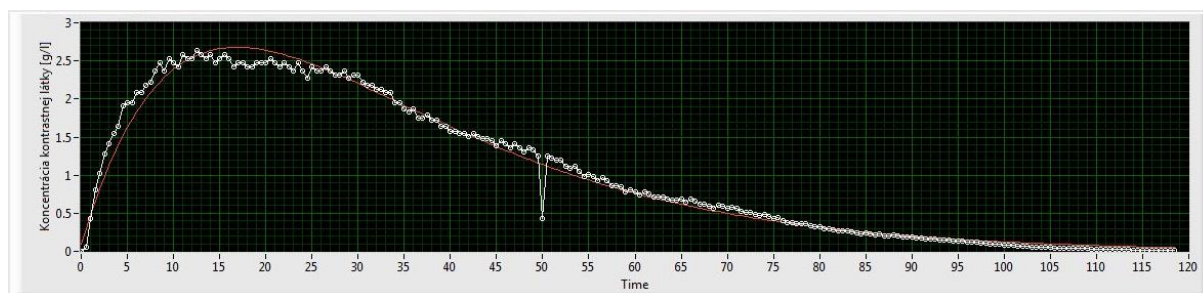


Obr. 10: *Prípravok pre meranie dilučnej krivky*: 1 - zásobník tekutiny, 2 - peristaltická pumpa, 3 - dumper, 4 - vpich kontrastnej látky, 5 - prívodová hadička, 6 - pH sonda, 7 - zmiešavacia komora, oblasť záujmu, 8 - magnetické miešadlo, 9 - odvod tekutiny do odpadovej nádoby

Pôvodne bola v prípravku použitá privodová hadička príliš dlhá, o objeme približne 30 ml. Jej dĺžka spôsobovala dlhý transport kontrastnej látky, čo je zrejmé z grafu (Obr. 11) a určité skreslenie parametrov. Po skrátení hadička disponovala objemom 8 ml. Skrátenie malo za následok rýchlejší transport látky a prudší nárast koncentrácie (Obr. 12), nameraná krivka takmer zodpovedala ideálu.



Obr. 11: *Krivka nameraná v pôvodnom prípravku*



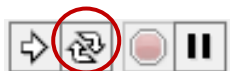
Obr. 12: *Krivka nameraná v upravenom prípravku*

6 Program na meranie dilučnej krivky

V prostredí LabVIEW bol vytvorený program, ktorý je zložený z dvoch častí. Prvá časť programu slúži na nameranie dilučnej krivky, v druhej časti je možné nameranú krivku preložiť Erlangovou distribúciou a výpočet parametrov v sledovanej oblasti.

Program bol vytvorený v LabVIEW verzii 10.0 a doinštalovanou časťou Toolkit LabPro, ktorá je dostupná na [www stránkach Vernier](http://www.strankach.vernier.com).

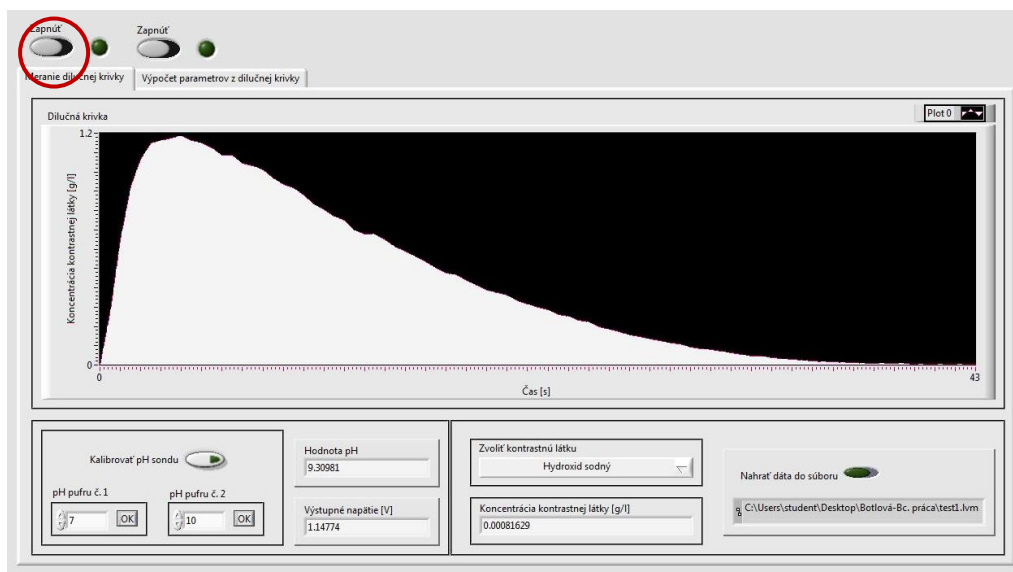
Program sa spúšťa pomocou tlačidla run continuously (Obr. 13), po spustení je možné aktivovať nami požadovanú časť programu. Podmienkou však je, aby bola zapnutá iba jedna časť programu. Ďalšou nutnosťou je zvoliť kanál rozhrania LabPro, z ktorého budú dáta snímané, teda miesto pre pripojenie a snímanie dát z pH sondy, zvyčajne sa nastavuje kanál č. 1. Potrebné je i vhodne definovať adresár, do ktorého budú dáta po nameraní exportované.



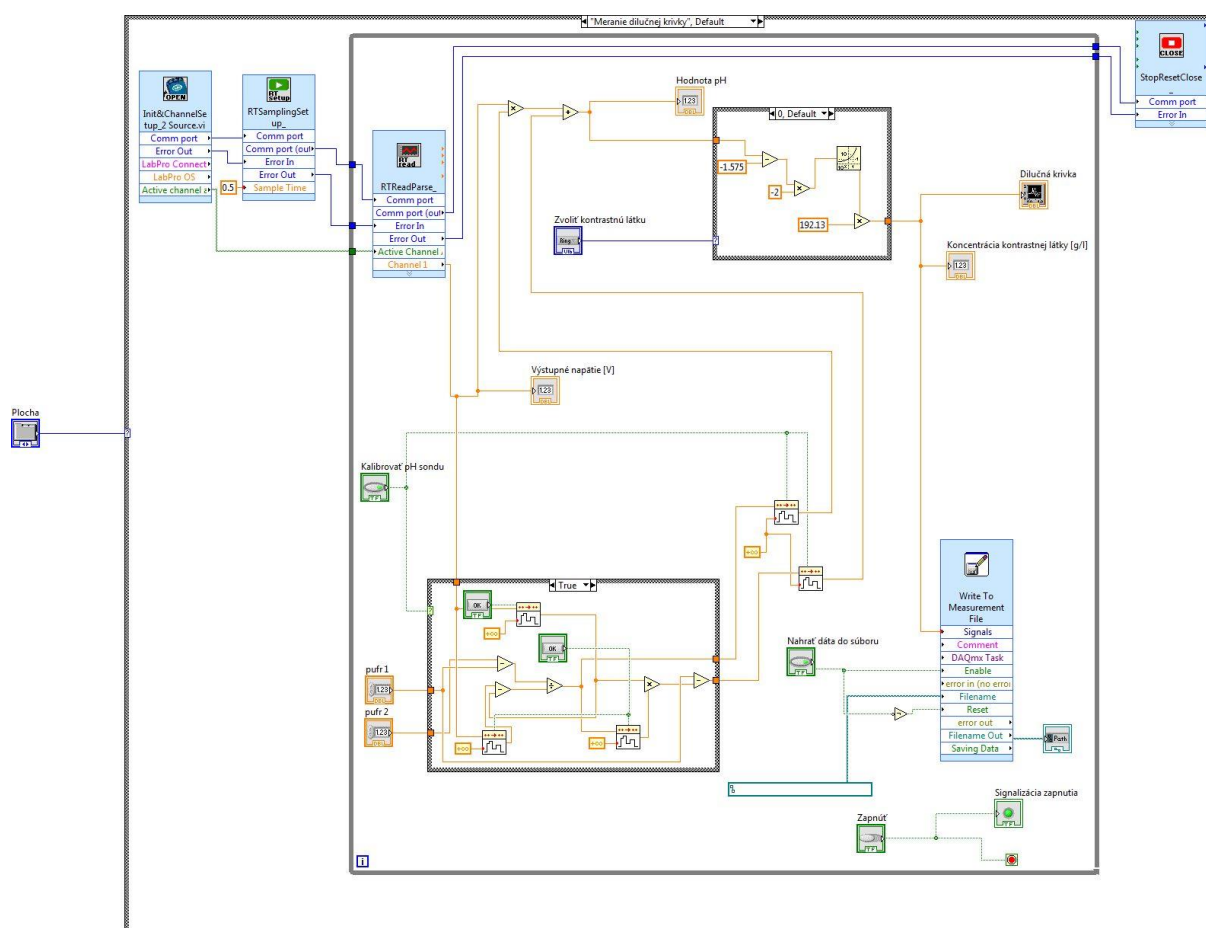
Obr. 13: *Tlačidlo "Run Continuously"*

6.1 Prvá časť programu - meranie dilučnej krivky

Táto časť programu slúži pre kalibráciu pH sondy, meranie dilučnej krivky a exportovanie nameraných dát do .lvm súboru. Program sa zapína tlačidlom "Zapnúť" a zapnutie je indikované bielou plochou. Prostredníctvom tohto súboru je možné preniesť dáta do druhej časti programu. Program obsahuje blok, ktorý prepočíta hodnoty pH na hodnotu koncentrácie zvolenej kontrastnej látky, ktorou je hydroxid sodný alebo kyselina citrónová.



Obrázok 14: *Predný panel prvej časti programu*



Obr. 15: *Bloková schéma prvej časti programu*

Molárna koncentrácia koncentrácia kontrastných látok sa počíta pomocou vzorcov $c_{C_6H_8O_7} = 10^{(pH - pKa) \cdot (-2)}$ pre kyselinu citrónovú a $c_{NaOH} = 10^{pH - 14}$. Tieto hodnoty molárnej koncentrácie sa prevedú na hodnoty koncentrácie v jednotkách g/l, a to pomocou vzorcov $c = M_m \cdot c_{C_6H_8O_7}$ a $c = M_m \cdot c_{NaOH}$. Veličina M_m molárna hmotnosť, ktorá je pre hydroxid sodný 39,9971 g/mol a pre kyselinu citrónovú 192,13 g/mol [12] [13].

Sonda sa kalibruje výpočtom smernice k a sklonu q priamky $y = kx + q$. Po dosadení hodnôt vstupného napätie je vypočítaná výsledná hodnota pH. Z tejto hodnoty je po výbere kontrastnej látky možný výpočet jej koncentrácie v prípravku.

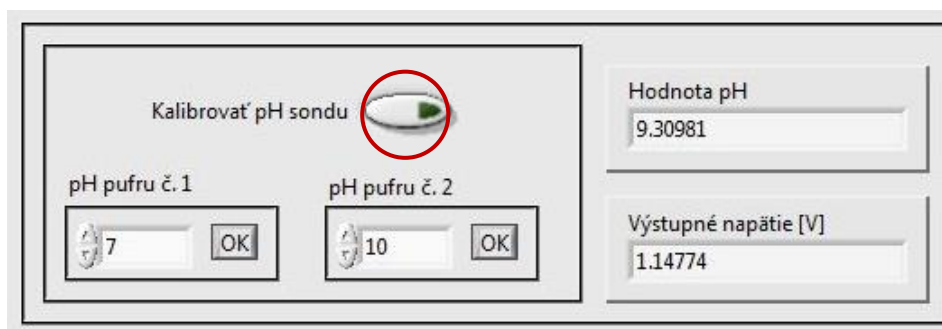
V manuáli sú uvedené hodnoty k a q , na základe ich prednastavenia je umožnené okamžité použitie pH sondy. Nakoľko sa pri starnutí pH sondy objavuje jednosmerné napätie, je vhodné sondu pri každom spustení programu kalibrovať.

6.1.1. Ovládanie prvej časti programu

Po spustení prvej časti programu je potrebná kalibrácia pH sondy, ktorá sa spúšťa tlačidlom označeným na Obr. 16. Zapnutie je signalizované zasvietením tlačidla..

Hodnoty pufrů sa volia na základe toho, či bude meranie prebiehať v kyslej alebo zásaditej oblasti hodnôt pH.

Pre zahájenie kalibrácie je nutné ponoriť sondu do pufru. Po ustálení hodnoty v políčku "Hodnota pH" sa zadá hodnota pH do políčka "pH pufru č. 1" a následne sa potvrdí tlačidlom "OK". Pre pufr č. 2 je postup rovnaký.



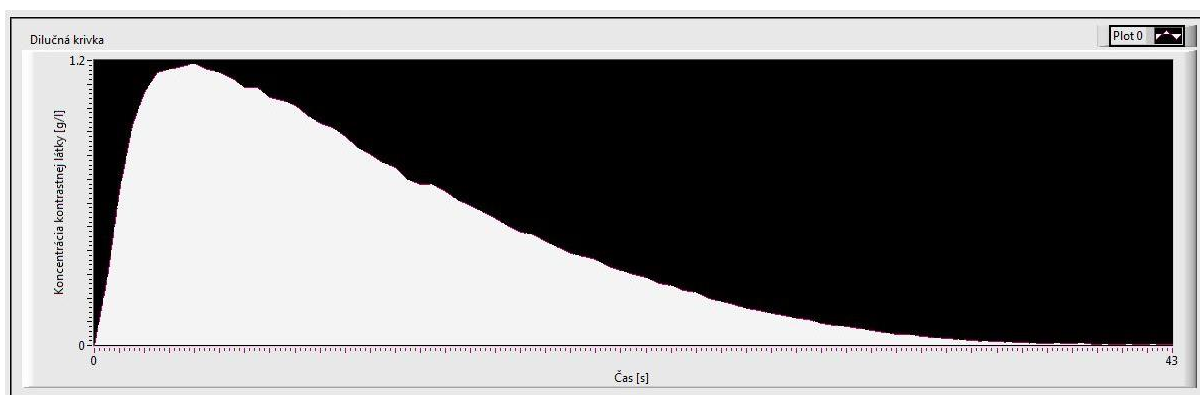
Obr. 16: Blok pre kalibráciu pH sondy

V ďalšom bloku je možné zvolenie kontrastnej látky. Na výber je kyselina citrónová a hydroxid sodný. V bloku "Koncentrácia kontrastnej látky[g/l]" sú prepočítané hodnoty koncentrácie do uvedených jednotiek.

Pomocou tlačidla označeného na Obr. 17 umožnené uloženie nameraných dát do .lvm súboru, ktorý bude použitý v ďalšej časti programu. Po aktivácii svieti tlačidlo nazeleno. Po nameraní dilučnej krivky je potrebné blok deaktivovať pomocou spomenutého tlačidla.

Obr. 17: *Blok pre zvolenie kontrastnej látky a ukladanie nameraných dát*

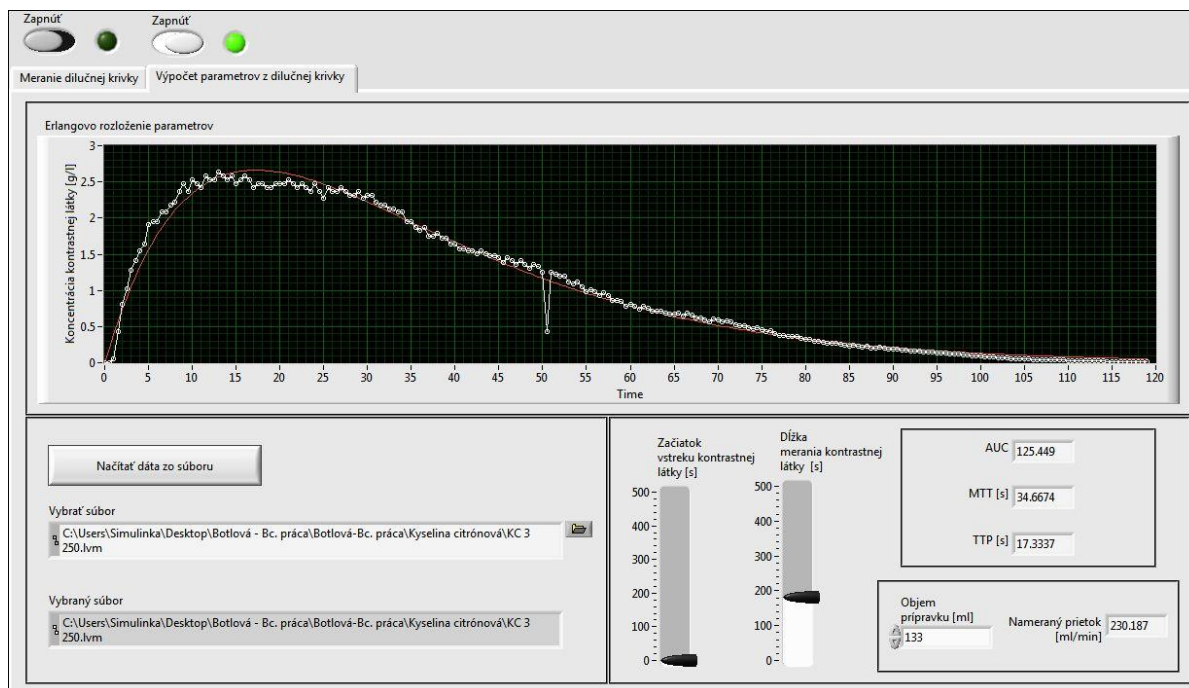
Na Obr. 18 je zobrazený graf, do ktorého sú vykreslené namerané hodnoty.



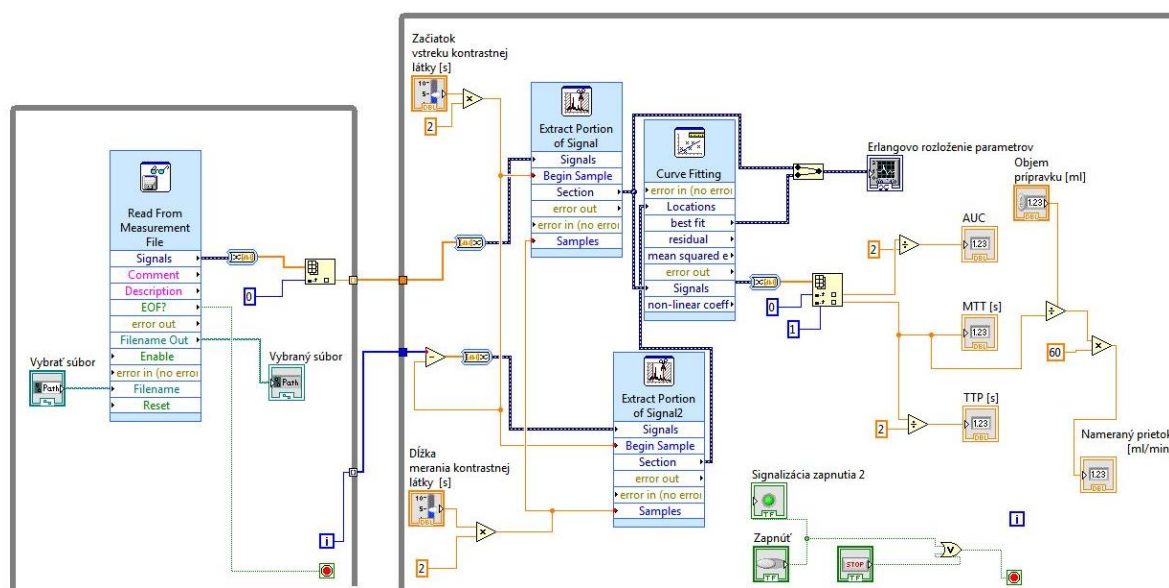
Obr. 18: *Zobrazenie nameraných dát*

6.2 Druhá časť programu - výpočet parametrov z dilučnej krivky

Táto časť programu umožňuje aproximáciu nameraných dát pomocou Erlangovej distribúcie (vzorec č. 4) prostredníctvom bloku "*Curve Fitting*", v ktorom je zadáný príslušný vzorec. Blok dokáže vypočítať najvhodnejšie preloženie nameraných dát, taktiež i koeficienty AUC a β , z ktorých sa ďalej počíta MTT a TTP. Vzhľadom k vzorkovacej frekvencii (2 Hz) musia byť hodnoty AUC a β vydelené 2. Túto časť programu aktivujeme rovnako ako prvú časť pomocou príslušného tlačidla.



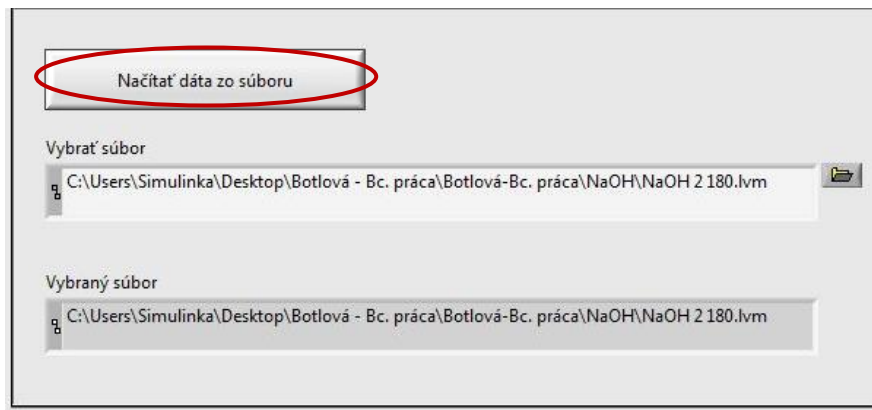
Obr. 19: *Predný panel druhej časti programu*



Obr. 20: *Bloková schéma druhej časti programu*

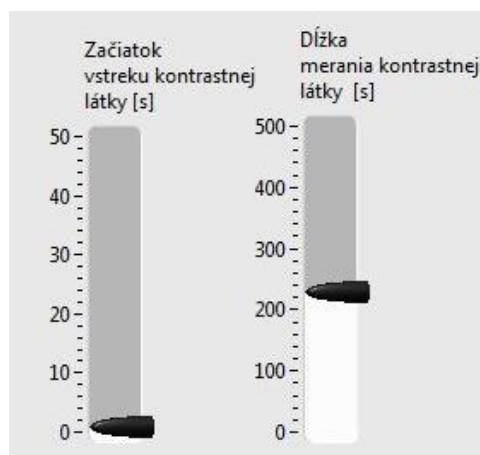
6.2.2 Ovládanie druhej časti programu

Na prednom paneli je umiestnený blok na načítanie dát z .lvm súboru, ktorý obsahuje namerané dáta. Dáta budú načítané po vybratí súboru a stlačení tlačidla označeného na Obr. 21. V poličku "Vybraný súbor" sa zobrazí cesta k načítanému súboru.



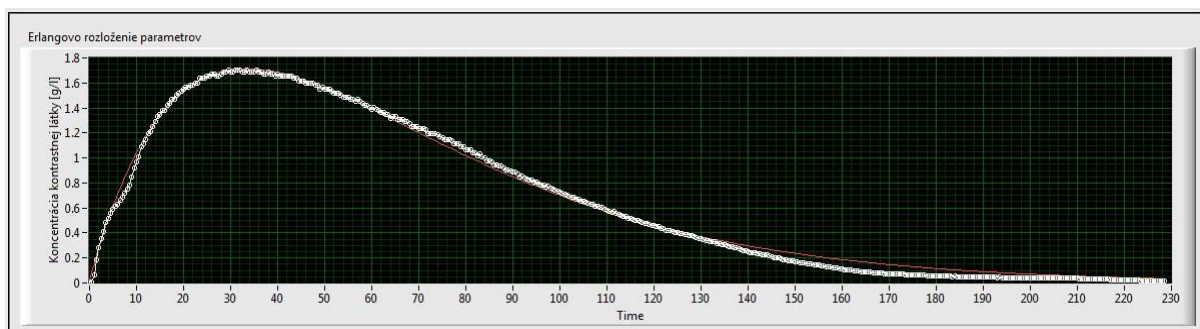
Obr. 21: **Blok pre načítanie dát**

Ďalší blok umožňuje výber úseku nameraných dát. Volí sa začiatok vstreku kontrastnej látky a dĺžka dilučnej krivky. Tento blok umožňuje zdokonaľiť aproximáciu.



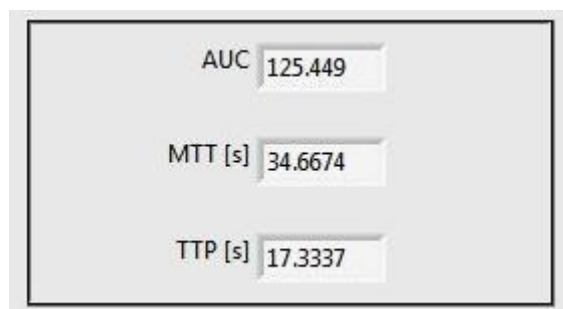
Obr. 22: **Blok pre zvolenie úseku nameraných dát**

Na prednom paneli je ďalej umiestnený graf (Obr. 23). Sú na ňom zobrazené namerané dáta prostredníctvom bielej krivky, aproximácia je zobrazená červenou krivkou.



Obr. 23: **Graf obsahujúci namerané dáta a preloženú krivku**

Ďalší blok (Obr. 24) zobrazuje parametre oblasti záujmu, ktoré boli vypočítané z aproximovaných dát.



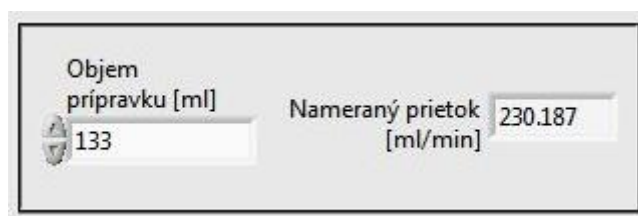
AUC 125.449

MTT [s] 34.6674

TTP [s] 17.3337

Obr. 24: *Parametre oblasti záujmu*

Posledný blok (Obr. 25) slúži pre výpočet prietoku.



Objem prípravku [ml] 133

Nameraný prietok [ml/min] 230.187

Obr. 25: *Nameraný prietok*

7 Namerané hodnoty a parametre dilučných kriviek

V zostrojenom programe boli aproximované namerané dáta a vypočítané parametre sledovanej oblasti a prietok. Pre aproximáciu bola použitá Erlangova distribúcia (Vzorec 4).

Tieto dilučné krivky, ako aj vypočítané parametre, nám podávajú informácie o prietoku tekutiny oblasťou záujmu, a to na základe zmien, nárastu a poklesu, koncentrácie v čase.

Každá dilučná krivka bola zmeraná pre štyri hodnoty koncentrácie kontrastnej látky, pre každú hodnotu koncentrácie boli nastavené dve rýchlosti prietoku. Objem vpichnetej kontrastnej látky bol 10 ml.

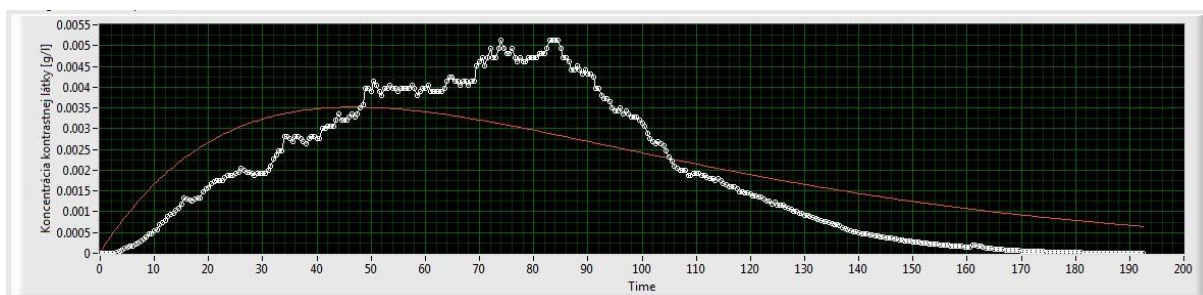
Parametre sledovanej oblasti sa menili podľa predpokladov, v závislosti na zvolenej koncentrácii a prietoku. Vypočítaný prietok približne zodpovedal nastavenému prietoku.

7.1 Dilučné krivky za užitia kyseliny citrónovej

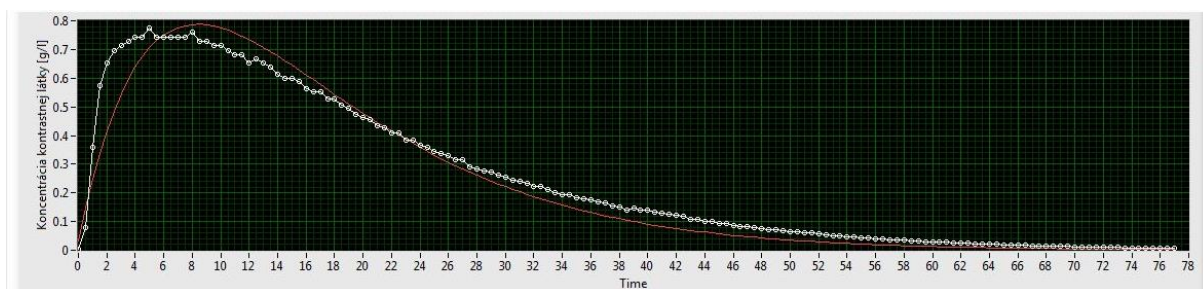
V nasledujúcich grafoch (Obr. 26 až Obr. 33) sú zobrazené dilučné krivky, ktoré boli namerané za použitia kyseliny citrónovej. Meranie prebiehalo s množstvom vpichnetej kontrastnej látky o hodnote 10 ml. Krivky boli namerané pre štyri odlišné hodnoty koncentrácie, v rámci jednej koncentrácie boli pre porovnanie zvolené dve rýchlosti prietoku. Tieto hodnoty sú uvedené v Tabuľke 1, rovnako aj vypočítané parametre, ktoré podávajú komplexné informácie o oblasti.

Prvá krivka (Obr. 26) patrí najnižšej koncentrácii a najnižšej rýchlosti prietoku. Jej tvar nie je ideálny, maximálna dosiahnutá koncentrácia v sledovanej oblasti je veľmi nízka a doba, za ktorú prešla látka ROI, je príliš dlhá. Rýchlosť vypočítaného prietoku je od nastaveného prietoku až o 105 ml/min nižšia. Naopak je tomu u ďalšej krivky (Obr. 27), u ktorej sa použila rovnaká koncentrácia kontrastnej látky ako v predchádzajúcej krivke, ale odlišná rýchlosť prietoku. Tvar krivky je takmer ideálny, rýchly transport látky však spôsobuje posunutie maxima do ľavej strany. Vypočítaný prietok je približne dvojnásobkom nastavenej rýchlosti prietoku.

Chyba u prvej krivky mohla vzniknúť pomalým, resp. nespojitým vpichom kontrastnej látky. Ďalšou príčinou mohla byť nízka koncentrácia kontrastnej látky, mohla znemožňovať jej detekciu v prúdiacej tekutine. Pri vyššej rýchlosti prietoku je možné, že látka opustila oblasť skôr, ako sa predpokladalo.

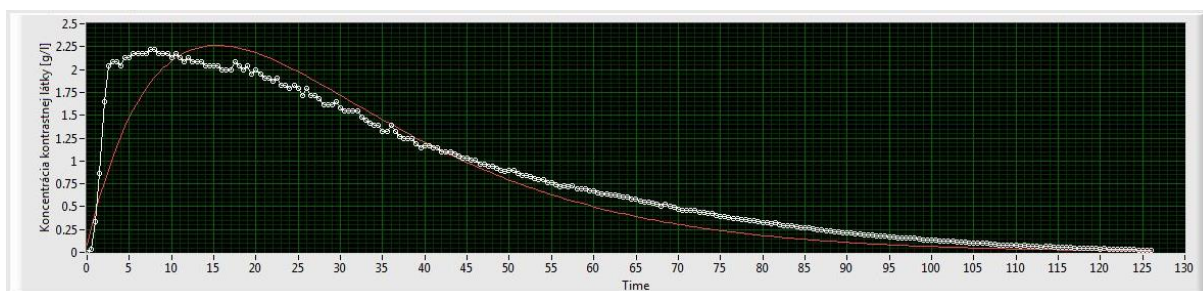


Obr. 26: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*

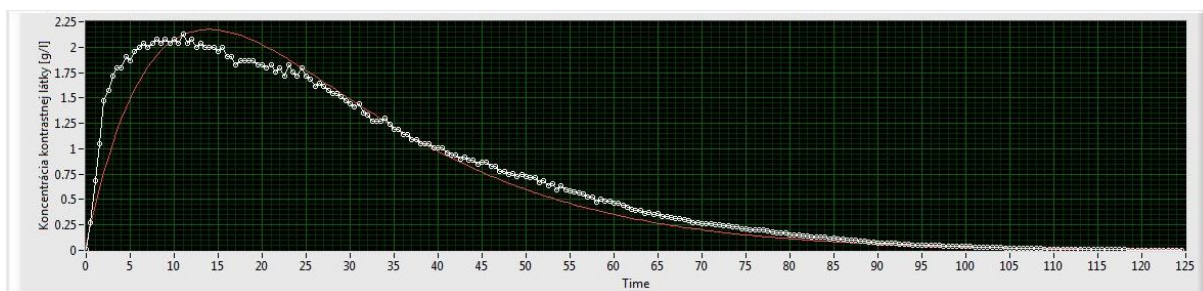


Obr. 27: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*

U ďalších dvoch kriviek, ktoré patria koncentrácii 0,2 g/l (Obr. 28 a Obr. 29), je opäť zaznamenaný posun krivky smerom doľava. Maximálna dosiahnutá koncentrácia látky v ROI je vyššia ako u predchádzajúcich kriviek, rovnako ako aj parameter AUC. Jeho hodnota s rastúcou koncentráciou narastá a zároveň s rastúcou rýchlosťou prietoku klesá. Vypočítané rýchlosti prietoku boli opäť o niečo vyššie ako rýchlosti nastavené.

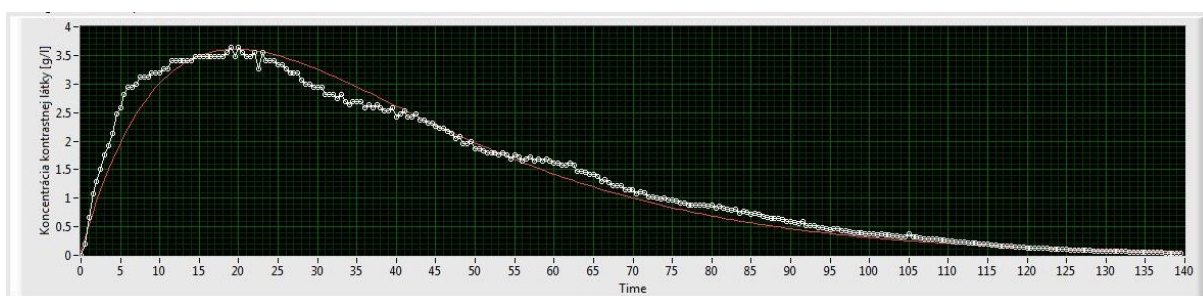


Obr. 28: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*

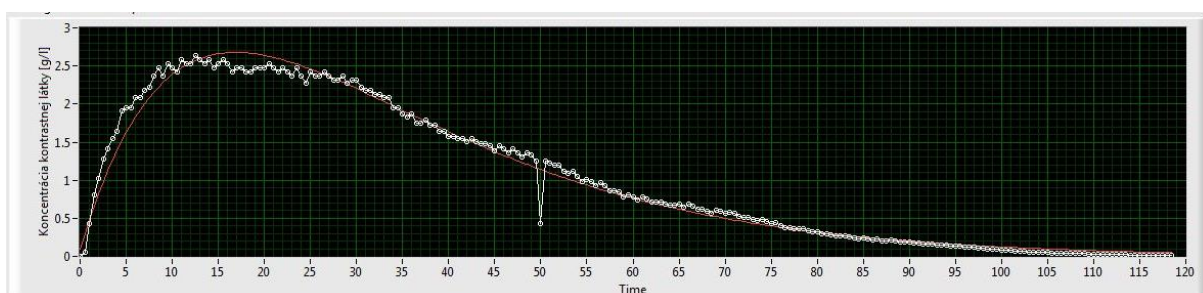


Obr. 29: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*

Na Obr. 30 a Obr. 31 sú zobrazené krivky patriace koncentrácii 0,3 g/l. Pri tejto koncentrácii bola zvolená vyššia rýchlosť prietoku. Obe krivky sú takmer dokonale aproximovateľné a vypočítaný prietok takmer zodpovedá nastavenému prietoku. Opäť je zreteľné, ako sa zmenou rýchlosti prietoku menia parametre.



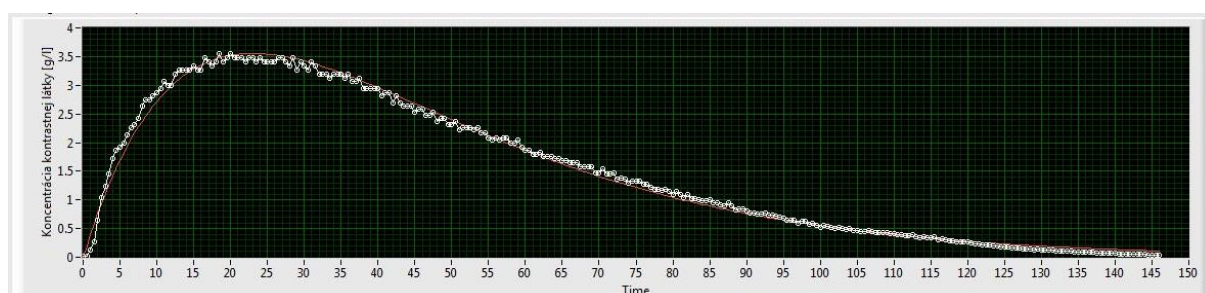
Obr. 30: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*



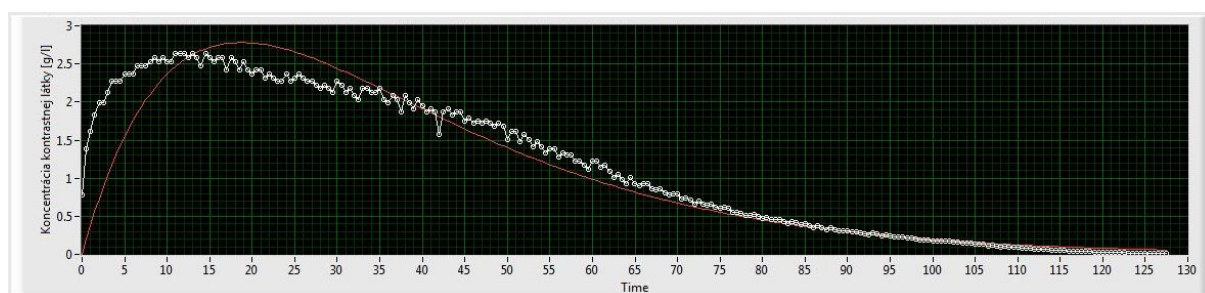
Obr. 31: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*

U posledných kriviek (Obr. 32 a Obr. 33) bol vypočítaný prietok nižší ako prietok nastavený. Táto odchýlka mohla vzniknúť napríklad turbulentným prúdením, ktoré vzniklo pri vpichu kontrastnej látky.

Ďalšími možnosťami vzniku odlišností prietokov mohli byť vyšší alebo nižší objem kvapaliny v ROI než objem nameraný (133 ml), posunutie kriviek doľava mohol spôsobovať malý objem prívodovej hadičky (8 ml), ktorý bol menší, než objem vpichnetej kontrastnej látky alebo veľký nastavený prietok.



Obr. 32: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*



Obr. 33: *Aproximácia dát nameraných pri použití kyseliny citrónovej*

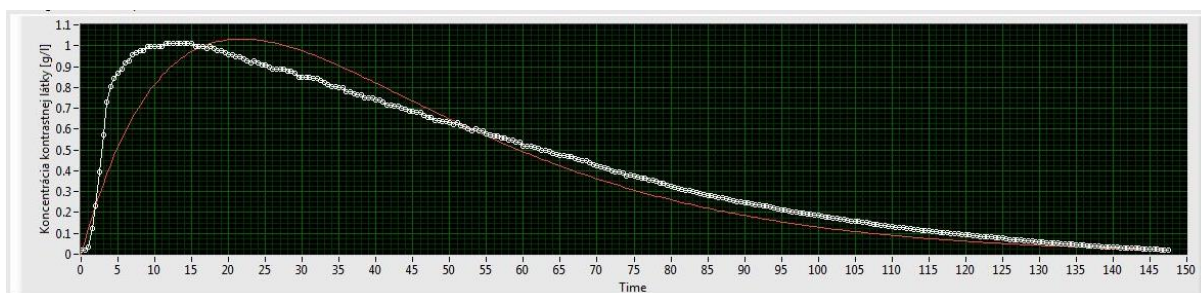
Číslo obrázku	Koncentrácia a kontrastnej látky [g/l]	Nastavený prietok [ml/min]	AUC [g/l.s]	MTT [s]	TTP [s]	Vypočítaný prietok [ml/min]	Relatívna chyba prietoku
26	0,1	180	0,4488	93,8246	46,9123	85,0500	52,75%
27	0,1	230	18,2682	17,0664	8,5332	46,7585	79,69%
28	0,2	180	95,8218	31,1552	15,5776	256,1370	42,30%
29	0,2	230	83,1619	28,1337	14,0669	283,6456	23,32%
30	0,3	200	193,4860	39,4822	19,7411	202,1164	1,05%
31	0,3	250	124,7280	34,2921	17,1460	232,7067	6,92%
32	0,4	200	222,6870	46,1060	23,0530	173,0794	13,46%
33	0,4	250	141,4940	37,4582	18,7291	213,0375	14,79%

Tabuľka 1: *Vypočítané parametre sledovanej oblasti pri použití kyseliny citrónovej*

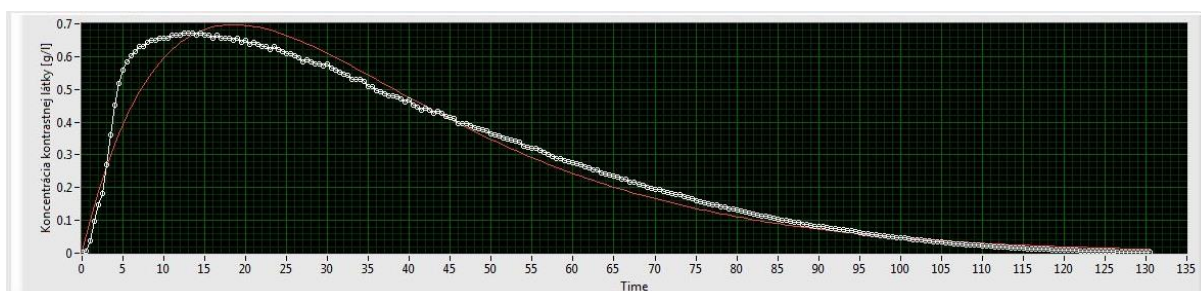
7.2 Dilučné krivky za užitia hydroxidu sodného

Dilučné krivky zobrazené na nasledujúcich grafoch (Obr. 34 až Obr. 41) boli namerané za použitia hydroxidu sodného. sú zobrazené aproximované dilučné krivky. Meranie opäť prebiehalo s množstvom vpichnutej kontrastnej látky 10 ml. Krivky boli namerané pre štyri odlišné hodnoty koncentrácie a dve rýchlosti prietoku. Tieto hodnoty a vypočítané parametre sú uvedené v Tabuľke 2.

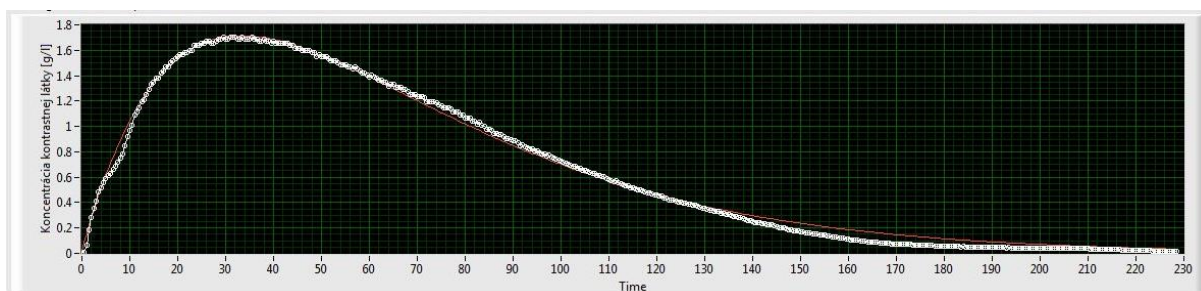
Prvé dve krivky (Obr. 34 a Obr. 35) boli namerané pri použití kontrastnej látky o najnižšej hodnote koncentrácie, čomu zodpovedajú nižšie hodnoty AUC. Vypočítaný prietok sa od prietoku nastaveného líši minimálne. Väčší rozdiel medzi prietokmi bol zaznamenaný u tretej krivky (Obr. 36). Jej priebeh je však znova takmer ideálny. Prietok patriaci krivke na Obr. 37 znovu takmer zodpovedá nastavenému prietoku.



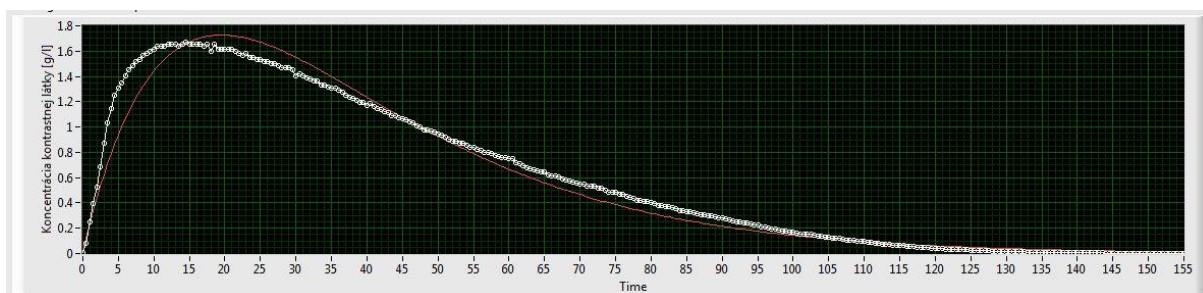
Obr. 34: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*



Obr. 35: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*

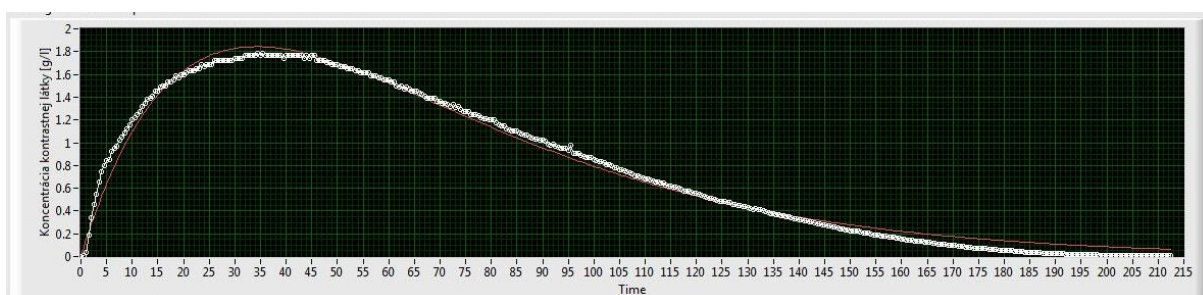


Obr. 36: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*

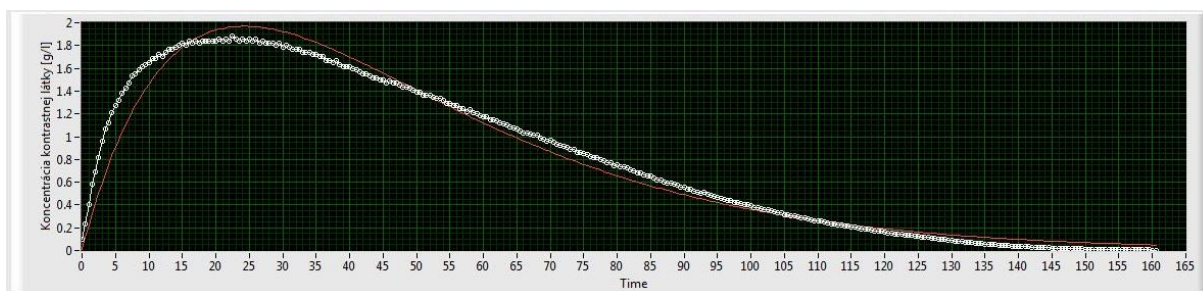


Obr. 37: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*

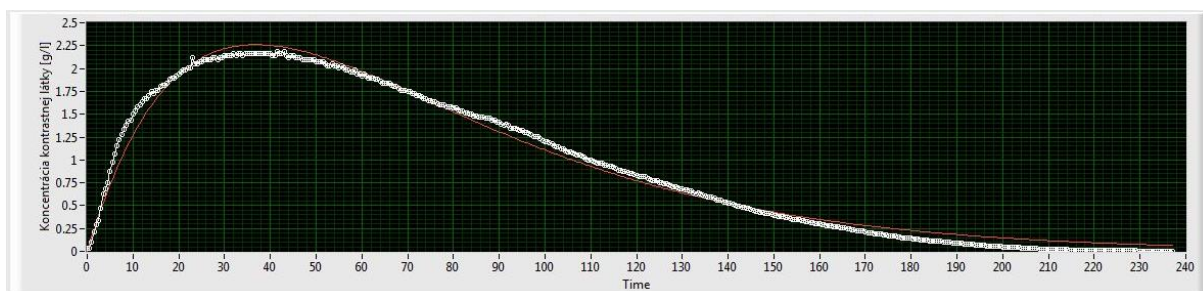
U ďalších kriviek (Obr. 38 až Obr. 41) je viditeľný nárast parametrov, obzvlášť AUC. Vypočítané prietoky nezodpovedajú očakávaniam.



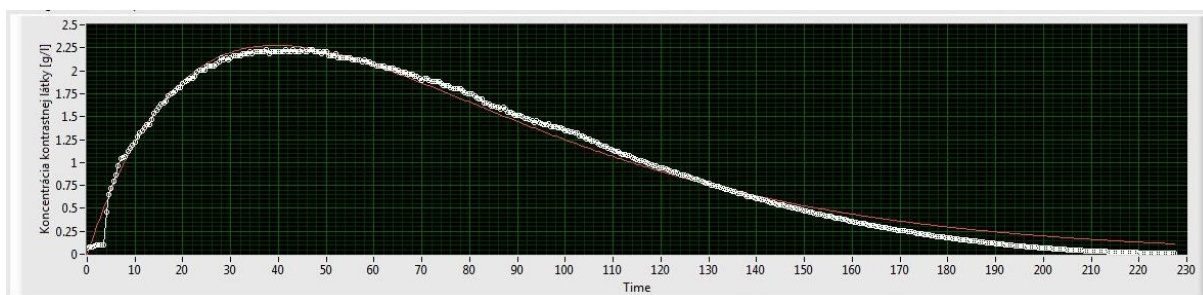
Obr. 38: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*



Obr. 39: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*



Obr. 40: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*



Obr. 41: *Aproximácia dát nameraných pri použití hydroxidu sodného*

Všetky nepresnosti mohli byť spôsobené chybami uvedenými v kapitole 7.2. Ďalšou možnou príčinou je samotné použitie Erlangovho rozloženia, ktoré počíta s ideálnymi podmienkami, ako konštantným objemom kvapaliny, konštantným prietokom a ideálnym premiešaním. Aj keď bol prípravok dokonale tesnený, pri výmene injekčnej striekačky mohlo dôjsť k zmene tlaku v prípravku a zároveň aj k možnosti nárastu objemu kvapaliny v oblasti záujmu.

Číslo obrázku	Koncentrácia a kontrastnej látky [g/l]	Nastavený prietok [ml/min]	AUC [g/l.s]	MTT [s]	TTP [s]	Vypočítaný prietok [ml/min]	Relatívna odchýlka prietoku
34	0,05	180	61,0102	43,4851	21,7426	183,5111	1,95%
35	0,05	230	35,2871	37,2498	18,6249	214,2293	6,86%
36	0,10	180	155,9310	66,9441	33,4720	119,2039	33,77%
37	0,10	230	91,5308	39,0080	19,5040	204,5734	11,55%
38	0,15	180	172,0270	66,6586	34,3293	116,2272	35,43%
39	0,15	230	130,2720	48,6724	24,3362	163,9532	28,72%
40	0,20	180	226,5620	73,7317	36,8658	108,2302	39,87%
41	0,20	230	244,5120	79,0056	39,5028	101,0055	56,09%

Tabuľka 2: *Vypočítané parametre sledovanej oblasti pri použití hydroxidu sodného*

8 Záver

Cieľom tejto práce bolo zoznámenie sa s dilučnými metódami, preskúmané boli fyzikálne a matematické modely dilučných kriviek, ktorými sa aproximujú namerané dáta a parametre popisujúce sledovanú oblasť. V práci bolo pre aproximáciu použité Erlangovo rozloženie parametrov.

Nakoľko bola v práci využitá kontrastná látka o odlišnej hodnote pH, časť práce bola venovaná oboznámeniu sa s metódami merania pH, obzvlášť potenciometrickým. Pre meranie dilučných kriviek bola použitá iónovo-selektívna elektróda Vernier.

Ďalšia kapitola bola venovaná preskúmaniu možností a parametrov rozhrania Vernier LabPro, pH sondy Vernier PH-BTA a grafického programovacieho prostredia LabVIEW, a možnosti ich vzájomného prepojenia.

Na základe týchto poznatkov bol v prostredí LabVIEW vytvorený program, ktorý umožňuje namerať dilučné krivky prostredníctvom pH sondy Vernier, ktorá je pripojená k rozhraniu LabPro. Program je zložený z dvoch častí, prvá časť slúži pre nameranie a export dát, druhá časť slúži k aproximácii nameraných dát Erlangovou distribúciou, výpočtu parametrov sledovanej oblasti a výpočtu prietoku.

Za účelom merania bol zostrojený prípravok, v ktorom bolo umožnené meranie pH, bol dokonale utesnený, obsahoval otvor pre vpich kontrastnej látky a dochádzalo v ňom k premiešaniu kontrastnej látky s ostatnou tekutinou. Prípravok predstavoval dvojkompartmentový model.

Pomocou programu a zostrojeného prípravku boli zmerané dilučné krivky pre dve odlišné kontrastné látky. Prvú predstavovala slabá kyselina - kyselina citrónová, druhou látkou bol hydroxid sodný, ktorý je silnou zásadou. Pre meranie boli namiešané kontrastné látky o rôznych koncentráciách, pre každú koncentráciu boli použité dve rýchlosti prietoku. Takto namerané krivky boli aproximované Erlangovou distribúciou a následne boli vyhodnotené parametre sledovanej oblasti. Parametre sa menili podľa predpokladov, v závislosti na koncentrácii a rýchlosti nastaveného prietoku. Vypočítaný prietok bol závislý na parametri MTT a objeme kvapaliny obsiahnutej v kompartmentoch. Hodnoty vypočítaného prietoku sa od nastavenej rýchlosti odlišovali.

Relatívna chyba odhadnutého prietoku pri použití nižších koncentrácií kyseliny citrónovej dosahovala v priemere 50%. Najvyššia presnosť bola dosiahnutá pri koncentrácii 0,3 g/l, kde pri nastavenom prietoku o rýchlosti 200 ml/min bola vypočítaná hodnota prietoku 202,1 ml/min a dosiahnutá relatívna chyba 1,05%, pri rýchlosti 250 ml/min dosahoval vypočítaný prietok hodnotu 232,7 ml/min a relatívnu chybu 6,92%. U koncentrácii 0,4 g/l bola relatívna chyba približne 14%.

Pri použití hydroxidu sodného vykazoval vypočítaný prietok najvyššiu presnosť v najnižších koncentráciách. Pri použití koncentrácie 0,05 g/l a rýchlosti prietoku 180 ml/min bola vypočítaná hodnota prietoku 183,5 ml/m a relatívna chyba 1,95%, pri vyššej rýchlosti, 230 ml/min, dosahoval vypočítaný prietok hodnotu 214,2 ml/min a chybu 6,86%. Pri použití kontrastnej látky o vyšších koncentráciách hydroxidu sodného bola dosiahnutá chyba v priemere 34,24%.

Chyby merania mohli byť spôsobené iným objemom kvapaliny v kompartmentoch, než nameraným, teda vyšším alebo nižším ako 133 ml, alebo hadičkou, ktorej objem bol menší než objem vpichnetej kontrastnej látky. Ďalšími príčinami chýb mohol byť vznik turbulentného prúdenia po vpichnutí bolusu alebo samotné použitie Erlangovej distribúcie, ktoré počíta s ideálnymi podmienkami.

Pre presnejšie meranie by bolo možné predĺženie hadičky, čím by sa zvýšil jej objem, zmeranie objemu kvapaliny v kompartmentoch po každom meraní krivky alebo použitie odlišného fyzikálneho modelu pre aproximáciu nameraných parametrov.

Zostrojený prípravok a program môžu byť ďalej využité v rámci laboratórnej úlohy, ktorej zostrojenie bolo súčasťou tejto bakalárskej práce. Laboratórna úloha má študentom ponúknuť základné poznatky o dôležitých metódach a modelovaní.

Zoznam použitej literatúry

- [1]Hejč, J.: *Simulace Farmakokinetických modelů*. Bakalárska práca, FEKT VUT Brno,2009.
- [2]Kolář, R., Jiřík, R., Harabiš, V., Mézl, M., Bartoš, M.: Advanced Methods for Perfusion Analysis in Echocardiography. *Perfusion Analysis in Echocardiography*. 2010: s. 33-41.
- [3]Harabiš, V., Kolář, R., Mézl, M.: Influence of Injection Speed of Contrast Agent on Perfusion Analysis Using Fast Bolus Method. *IEEE International Ultrasonic Symposium Proceedings*. 2012, s. 1319-1322
- [4]Harabiš, V., Kolář, R., Mézl, M., Jiřík, R.: *Comparison and Evaluation of Indicator Dilution Models for Bolus of Ultrasound Contrast Agent*, PHYSIOLOGICAL MEASUREMENT, 2013, Roč. 34, č. 2, S. 151-162. ISSN 0967-3334
- [5]Kier, C., Toth, D., Meyer-Wiethe, K., Schindler, A., Cangur, H., Seidel, G., Aach, T.: *Cerebral Perfusion Imaging with Bolus Harmonic Imaging*. Ultrasonic Imaging. 2005.
- [6]Strouthos, R., Lampaskis, M., Sboros, V., McNeilly, A., Averkiou, M.: Indicator Dilution Models for the Quantification of Microvascular Blood Flow with Bolus Administration of Ultrasound Contrast Agents. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, ročník 57, 2010: s. 1296-1310.
- [7]*Diluční měření průtoku*. Laboratórna úloha, ČVUT, online, [cit. 2012-16-11] dostupné z: <http://www.fbmi.cvut.cz/>
- [8]Kohlmann, F.J.: What is pH, and How is it Measured? *A Technical Handbook for Industry*, 2003, online, [cit. 2012-20-11] dostupné z: <http://www.vertmarkets.com>.
- [9]Vinšová, H., Zachař, P., Záruba, K.: *Potenciometrické Měření pH*. VSCHT, 2007, online, [cit. 2012-20-11] dostupné z: <http://vscht.cz>.

[10]Šimurda, J., Rýchtárik, M.: *Měření pH*. FEKT, VUT Brno, 2012, online, [cit. 2012-21-11] dostupné z <https://www.vutbr.cz/elearning/course/view.php?id=123625>.

[11]Vernier: *pH Sensor*. 2012, dostupné z <http://www2.vernier.com>.

[12]www stránky: *Hydroxid sodný*. online, [cit. 2013-12-5], dostupné z: <http://sk.wikipedia.org>.

[13]www stránky: *Kyselina citrónová*. online, [cit. 2013-12-5], dostupné z: <http://sk.wikipedia.org>.

Príloha A

Obsah CD

Názov adresára	Obsah adresára
Program	Program pre meranie dilučných kriviek a aproximáciu nameraných dát vytvorený v programe LabVIEW verzie 10.0 s doinštalovaným Toolboxom pre LabPro
Namerané dáta	Namerané dilučné krivky v súbore .lvm
Laboratórna úloha	Zostrojená laboratórna úloha
Bakalárska práca	Bakalárska práca vo formáte PDF

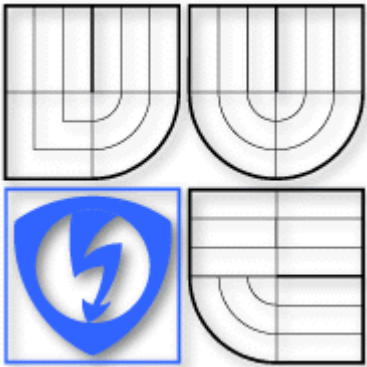
Príloha B

Použité skratky

- AUC - plocha pod krivkou
- MTT - stredný čas prietoku kontrastnej látky
- ROI - oblasť záujmu
- TTP - čas od prvej detekcie po dosiahnutie maximálnej koncentrácie kontrastnej látky

Príloha C

Laboratórna úloha

	Názov úlohy	
	Meranie prietoku pomocou dilučných metód	
	Meno a priezvisko:	Hodnotenie:
	Spolupracoval:	Dátum merania:

Zadanie:

Podľa pokynov zostrojte prípravok na meranie dilučnej krivky. Pomocou uvedeného programu zmerajte dilučné krivky v zostrojenom prípravku. Namerané hodnoty aproximujte a vypočítajte prietok. V závere zhodnoťte výsledky merania.

Teoretický úvod:

Dilučné metódy

Dilučné metódy patria k moderným diagnostickým metódam. Používajú sa v prípade, kedy nie je možné použitie prietokomeru, ako napríklad pri stanovení prietoku krvi cievny m riečiskom.

Meranie sa začína vpichnutím kontrastnej látky do meranej tekutiny a následne sa detekuje koncentrácia látky v tekutine.

Použitá kontrastná látka sa musí od meranej tekutiny líšiť fyzikálne alebo chemicky a zároveň musí byť detekovateľná.

V tejto laboratórnej úlohe bude použitá kontrastná látka s odlišnou hodnotou pH, ktorú budeme môcť detekovať pomocou pH sondy.

Pre získanie informácií o oblasti záujmu je potrebné namerané dáta aproximovať. V tejto úlohe budeme aproximovať pomocou fyzikálneho modelu, v ktorom sú matematicky popísané kompartmenty. Tento model počíta s dokonalým premiešaným kontrastnej látky a konštantným prietokom a objemom.

Erlangova distribúcia (Vzorec 1), pomocou ktorej budeme aproximovať, predstavuje multikompartmentový model (v našom prípade dvojkompartmentový).

$$f_{Erlang}(t) = AUC \frac{1}{\beta^k (k-1)!} (t - t_0)^{k-1} \quad (1)$$

kde AUC je plocha pod vypočítanou krivkou, k vyjadruje počet kompartmentov, t_0 je čas prvej detekcie kontrastnej látky a β je parametrom miery.

Po aproximácii dát je možné získať z použitého modelu nasledujúce parametre:

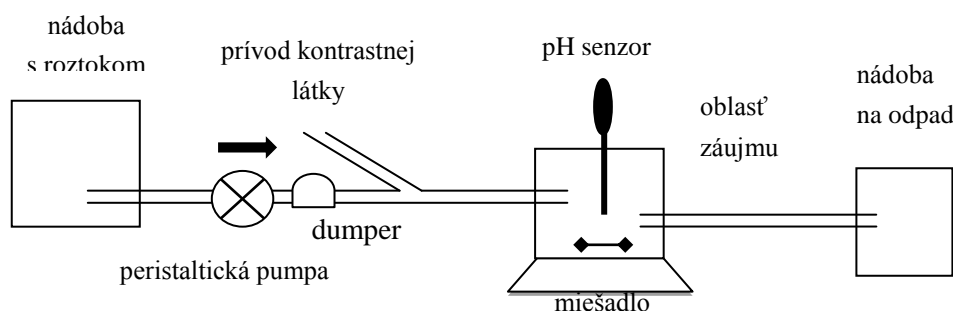
- AUC - Area Under Cover - plocha pod krivkou, udáva množstvo kontrastnej látky, ktoré sa dostalo do oblasti záujmu.
- MTT - Mean Transit Time - predstavuje čas, za ktorý polovica kontrastnej látky opustí oblasť záujmu.
- TTP - Time To Peak - je čas od prvej detekcie kontrastnej látky po dosiahnutie jej maximálnej koncentrácie.

Parameter AUC je premennou vo vzorci Erlangovej distribúcie, ostatné parametre sa získavajú výpočtom. Prietok počítame pomocou vzorca 2.

$$F = V/MTT \quad (2)$$

Postup:

1. Podľa schémy (Obr. 1) a pokynov vyučujúceho zostrojte prípravok.



Obr. 1: *Schéma prípravku na meranie dilučnej krivky*

2. Do skúmaviek si pripravte kontrastne látky o objeme 20 ml a o koncentráciách uvedených v Tabuľke 1 a Tabuľka 2.
3. Do rozhrania LabPRO pripojte pH sondu (do kanálu 1) a pripojte ho k PC cez USB. Otvorte a spustíte program pomocou tlačidla run continuously.
4. Spustíte prvú časť programu a časť pre kalibráciu pH sondy. Použite pufrý s hodnotami pH 4 a 7 pre kyselinu citrónovú a 7 a 10 pre hydroxid sodný. Po kalibrácii túto časť programu opäť vypnite.
5. Zvoľte použitú kontrastnú látku.
6. Nastavte rýchlosť prietoku na peristaltickej pumpe podľa tabuliek a nechajte vodu prúdiť. Do otvoru na nádobe vložte pH sondu. Uistite sa, či je prípravok dokonale utesnený.
7. Do striekačky si naberte 10 ml kontrastnej látky a pripevnite ju na trojcestný ventil. Nastavte príslušnú rýchlosť peristaltickej pumpy.
8. Zapnite magnetické miešadlo a export dát v programe a vstreknite kontrastnú látku. Čakajte, kým koncentrácia kontrastnej látky neklesne na minimum a potom exportovanie dát vypnite.
9. Po nameraní dát spustíte druhú časť programu. Vyberte súbor, do ktorého ste exportovali namerané dáta. Na posuvníku vyberte začiatok a dĺžku záznamu. Na grafe sa vám zobrazia aproximované dáta a vypočítané parametre. Parametre zapíšete do tabuliek.
10. Postup opakujte pre každú koncentráciu kontrastnej látky.

Namerané hodnoty:

Tabuľka 1: *Tabuľka parametrov pri použití kyseliny citrónovej*

Koncentrácia kontrastnej látky [g/l]	Nastavený prietok [ml/m]	AUC [g/l.s]	MTT [s]	TTP [s]	Vypočítaný prietok [ml/min]
0,1	200				
0,1	250				
0,2	200				
0,2	250				
0,3	200				
0,3	250				
0,4	200				
0,4	250				

Tabuľka 2: *Tabuľka parametrov pri použití hydroxidu sodného*

Koncentrácia kontrastnej látky [g/l]	Nastavený prietok [ml/m]	AUC [g/l.s]	MTT [s]	TTP [s]	Vypočítaný prietok [ml/min]
0,05	180				
0,05	230				
0,10	180				
0,10	230				
0,15	180				
0,15	230				
0,20	180				
0,20	230				

Záver: